J. W. NAPJUS

OVER DE WIJZE VAN ONTSTAAN VAN DE MOLA HYDATIDOSA

OVER DE WIJZE VAN ONTSTAAN VAN DE MOLA HYDATIDOSA.

OVER DE WIJZE VAN ONTSTAAN VAN DE MOLA HYDATIDOSA.

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS MR. J. SIMON VAN DER AA, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, TEGEN DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG 7 DECEMBER 1917, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR

JAN WENDELINUS NAPJUS,
GEBOREN TE STEDUM.

M. DE WAAL. — 1917. — GRONINGEN.

Univ. Exchange
FEB - 4 1920

AAN DE
NAGEDACHTENIS MIJNER OUDERS.
AAN MIJNE VROUW.

Bij het voltooien van mijn studie is het mij een behoefte, U, Hoogleeraren en Privaat-Docenten van de Geneeskundige en Philosophische faculteiten der Groningsche Universiteit, hartelijk dank te zeggen voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

Den tijd bij U, Hooggeleerde REDDINGIUS, *als assistent doorgebracht, zal ik steeds in aangename herinnering houden.*

In het bijzonder ben ik U, Hooggeleerde NIJHOFF, *Hooggeachte Promotor, grooten dank verschuldigd voor de buitengewone welwillendheid, die Gij mij bij het bewerken van mijn proefschrift, hebt bewezen. Nooit was het U tijd of moeite te veel om mij met woord en daad bij te staan in de moeilijke omstandigheden, waaronder ik aan mijne dissertatie moest werken. Met groote dankbaarheid zal ik steeds de vriendelijke hulp, van U ondervonden, blijven gedenken.*

Ten slotte nog een woord van dank aan allen, die mij op eenigerlei wijze behulpzaam zijn geweest bij mijne studie.

HOOFDSTUK I.

Historisch overzicht der theoriën over het ontstaan van de blaasmola.

Wanneer men de theoriën wil beschrijven, die opgesteld zijn over het ontstaan van de blaasmola, moet men om volledig, te zijn, teruggaan tot omstreeks de 6e eeuw na Christus, toen, naar verschillende schrijvers aangeven, AËTIUS VAN AMIDA [1]) voor het eerst een blaasmola beschreef. Hij noemt de blazen „hydatiden" en zegt daarvan: „Ἐπι δε τῶν ὑδατιδας λεγω δὴ ταῖς μικραις ἐοικουσας κύστεσιν 'εν τῇ ὑστερα ἐχούσων."

Terwijl er bij deze beschrijving niet aan te twijfelen valt, dat AËTIUS eene blaasmola bedoelt, kan dit niet direct gezegd worden van dengene, die aangehaald wordt als de tweede beschrijver van de blaasmola, nml. MOSCHION [2]).

We lezen bij hem in de Latijnsche vertaling: „Morbus mola dictus induratio est uteri a praegressa inflammatione a qua totum abdomen ita distenditur ut praegnans mulier esse videatur." Of hij daarmede eene blaasmola dan wel een uterus myoom bedoelt, is niet met zekerheid te zeggen.

---

[1]) SCHENCK à GRAFENBERG: Observat. med. rar. volum. Franco-furtii 1619, p. 675.

[2]) MOSCHIONOS: περὶ τῶν γυναικειων παθῶν ed. Dewez. Viennae 1793.

Waar nu verschillende schrijvers, zooals KOSSMANN [1]), beweren, dat men dan tot in de 16e eeuw alle beschrijvingen van blaasmolae mist, moet daartegen aangevoerd worden, dat ook ARETAEUS CAPPADOX, een beroemd Grieksch arts, te Rome, in den keizertijd zonder twijfel blaasmolae heeft gezien. Hij zegt nml.: „Een andere vorm van hydrops is die, waarbij kleine, kleverige, met vloeistof gevulde blaasjes op het chorion zitten. Deze bijzondere soort hydrops is niet gemakkelijk te bewijzen, ook niet, waaruit deze blazen zijn ontstaan. Sommigen beweren, dat ze door den darm zijn gegaan; ik heb dit echter nooit gezien".

Waar het nu niet noodig is alle andere gevallen van blaasmolae op te noemen, schijnt het mij toch gewenscht de volgende namen van auteurs, die volgens SCHENCK à GRAFENBERG blaasmolae hebben beschreven, te vermelden nml.: RHASIS, JACOBUS DODONAEUS, MARCELLUS DONATUS, ERASTUS, JACOBUS OETHAEUS, CARDANUS, FERNEL, VESALIUS, HIERONYMUS FABER, ALEXANDER BENEDICTUS, CORDAEUS.

Alleen VESALIUS zij hier eenigzins uitvoeriger aangehaald in zijne beschrijving: „uteri toto ambitu et membrana exteriore magis tamen in sinistra partu vesiculae erant majores quaedam, aliae minores, humore viscido pituitoso et albicante plenae, qui vitrum liquefactum prae se ferebat".

Wij slaan nu een heel tijdperk over om in het midden van de 16e eeuw bij CHRISTOPHER à VEGA [2]) eene schildering van eene blaasmola te vinden zoowel wat betreft het ontstaan als de symptomen. Hij zegt nml.: „Eleonora Sanctaren, die meende, dat zij zwanger was, baarde in de zesde maand: varia et

---

[1]) KOSSMANN: Deutsche Mediz. Wochensch. 1898, p. 169.

[2]) CHRISTOPHER à VEGA cf. KOSSMANN: Deutsche mediz. Wochensch. 1898, p. 169.

admiratione digna, quae in pelvi magna suscepit obstetrix, supra septuaginta vesicas membranosas ac membranis haerentes, aqua pellida plenas, castaneae quantitatis; septem vero frustra membranis involuta coloris carnis lienis, quorum quaedam medietatem lienis humani aequabant, quaedam paulo minora". Hier is ook nu het eerst sprake van decidua resten, daar toch wel zonder eenigen twijfel de brokken die op milt-pulpa geleken, decidua vlokken zijn.

Verder gaande vinden we vervolgens twee gevallen bij VALLERIOLA [1]). Van het eene geval zegt hij: „Ingens peperit membranaceum globum, totum aquosis bullis, instar ovorum piscium, refartum. Erant autem bullae rotundae, tumidae, pellucidae, diluta sanie plenae, foetidae atque per omnem membranam qua integebantur disseminatae, tanta quidem copia atque numero ut comprehendi posse nullo pacto viderentur".

Hij heeft ook gezien, dat de uitstooting van eene blaasmola groot gevaar voor de vrouw kan opleveren. „Mulier vero gravibus cum symptomatis frustrum id membranosum ejecit, nempe vomitu, nausea, crebris animi defectionibus, febre, delirio convulsivisque quibus motibus et uteri strangulatu. Tandem vero congruis remediis adhibitis, pleni Dei benificio convaluit."

Terwijl tot nu toe alleen eene beschrijving van de blaasmola werd gegeven, heeft VALLERIOLA ook getracht de aetiologie te verklaren. Volgens hem ontstaat de blaasmola, omdat het zaad van den man niet in de baarmoeder kan binnendringen of er weer uitgevloeid is: „matricis nimia lubricitate" en het vrouwelijk zaad, aan zich zelf overgelaten, eene blaasmola vormde.

Terwijl in verschillende werken SCHENCK à GRAFENBERG als de eerste schrijver over de blaasmola aangehaald wordt, heeft

---

[1]) VALLERIOLA: Doctoris medici observationium medicinalium. lib. VI. Genevae 1605.

hij, volgens KOSSMANN [1]) en ELIS ESSEN MÖLLER [2]), geen blaasmolae gezien, maar haalt hij citaten en ziektegeschiedenissen aan en vestigt daardoor de aandacht op de blaasmola.

NICOLAUS TULPIUS [3]) geeft ook eene beschrijving van twee gevallen van blaasmola, bespreekt de gevaren daaraan verbonden voor de vrouw en merkt voor het eerst op, dat dezelfde vrouw later zonder bezwaar eene normale partus doormaakte: „ac si nihil vitii inde mansisset vulvae".

Degene, bij wien we voor het eerst eene opvatting over de natuur en het ontstaan van de blaasmola vinden, is HALKIAH CROOKS [4]), doctor in physicke, physitian to his majesty". In zijn werk „μικροεμοτραφια" zoekt hij de oorzaak van het ontstaan van „mooncalf or molla" in den toestand van de baarmoeder, die te warm of te koud, te vochtig of te droog kan zijn. Onder zulke omstandigheden kan men niet op eene normale zwangerschap hopen. „For nature rather endeavoureth an imperfect and depraved conception, than none at all, because she is greedy of propagation and deligent to maintain the perpetuity of the kind of things, where upon rather than she will do nothing, she will endeavour anything how imperfect".

Terloops zij hier nog vermeld, dat REINIER DE GRAAF [5]), de ontdekker van de follikels, welke hij voor de eitjes hield, daarin de oorzaak van de blaasmola zocht.

Tot aan dezen tijd werd steeds vastgehouden aan de meening, dat de blaasmola niet noodzakelijk in verband behoefde te staan met de zwangerschap, dat zij dus niet een zwanger-

---

[1]) KOSSMANN: Deutsche mediz. Wochenschr. 1898, p. 169.

[2]) ELIS ESSEN-MÖLLER: Studiën über die Blasenmole pag. 3, 1912.

[3]) Zie KOSSMANN en GREGORINI.
GREGORINI: De hydrope uteri et de hydatibus in utero. Halae 1795.

[4]) HALKIAH CROOKS: Microemotraphia London 1651, p. 219.

[5]) DE GRAAF: Operia omnia. Lugd. Batav. 1677, p. 301.

schapsproduct behoefde te zijn. Voor het eerst vinden we deze opvatting verlaten en de blaasmola als zwangerschapsproduct opgevat bij LAMZWEERDE [1]) in zijne Historia nat. mol., waar wij lezen: „virgines non possunt concipere vel generare molam sine copula maris". Vidua non potest concipere molam virtute mariti defuncti, relicta in utero, sine novi maris auxilio".

Als pendant kunnen we hier de meening weergeven van THOMAS MORE MADDEN [2]) die nog in 1868 schreef, dat blaasmolae konden ontstaan bij: unmarried women, whose chastity was impeachable".

Een groot deel van het werk van LAMZWEERDE handelt over de vraag: „an virgo vel vidua ex diabolo possit concipere molam", welke vraag hij ontkennend beantwoordt.

Terwijl tot nu toe de hypothesen en theoriën over de blaasmola van weinig beteekenis waren, neemt het inzicht in het ontstaan van de blaasmola meer en meer toe, welke verandering zich uit in meer diepgaande beschouwingen.

VALLISNIERI [3]) gelooft, dat de blaasmola ontstaat uit een orgaan analoog aan de placenta of uit de placenta zelf of uit het inwendig bekleedsel van de baarmoeder, umbilicaalvaten of aanhangsels van den foetus.

Van zeer groot belang is verder de opvatting van FRED. RUYSCH [4]) over de blaasmola, daar hierdoor de onderzoekingen over het ontstaan van de blaasmola in de goede richting worden geleid. Daarom is het de moeite waard zijn eigen woorden aan te halen: „ejusmodi mutationes placentae in hydatides multoties vidi et quid esset rei tam diu anceps haesi donec mihi videre

---

[1]) LAMZWEERDE: Historia naturalis molarum uteri 1685, p. 171.
[2]) MADDEN: Dublin quarterly Journ. 46.-1868, p. 290.
[3]) VALLISNIERI: Opere fisico-mediche II. p. 32, geciteerd door KOSSMANN.
[4]) FR. RUYSCH: Observat. anatom-chirurg. Centuria Amstelodami 1691.

contigit placentam ex parte sanam ex parte in hydatides degeneratam. Haec hydatides nil aliud mihi esse videntur quam minutissimae glandulae placentae in hydatides degeneres; qui affectus in hepate, renibus et aliis glandulosis partibus satis est familiaris".

Daarbij zijn twee uitstekende afbeeldingen, één van eene totale en één van eene partiëele blaasmola. Ook bij de groote Fransche verloskundigen der 18e eeuw: PUZOS [1]), LEVRET [2]), PORTAL, BAUDELOCQUE [3]), vindt men beschrijvingen van blaasmolae, eveneens bij den grooten Engelschen obstetricus SMELLIE. MORGAGNI [4]) beschrijft voor het eerst blaasmolae bij dieren (hond), VALLISNIERI bij koeien.

Ofschoon nog verschillende andere onderzoekers de blaasmola hebben beschreven, zou het te ver voeren bij al deze gevallen uitvoerig stil te staan, maar het lijkt me gewenscht toch een weinig dieper in te gaan op het werk van GREGORINI [5]) interessant niet alleen door de uitvoerige bespreking van de oudere litteratuur, maar ook door de gevallen door hem zelf gezien en beschreven en door de keurige afbeeldingen. Ook vinden we hier voor het eerst vermeld het optreden van een chorion epithelioom na eene blaasmola. Zijn geval betreft: „nobilis hujus loci matrona" met „nausea nempe, vomitus matutinus, facies pallida, palpebrarum livor, mensium emansio". De uterus was: „major abdominis ambitus uterinus quam qui in provecta adeo graviditatis periodo esse solet, minusve tumens". En ten slotte zegt hij: „enatis doloribus veris aliquot cum exiguo

---

[1]) PUZOS: Traité des accouchements. Paris 1759, p. 210.
[2]) LEVRET: L'art des accouchements. Paris 1766, p. 427.
[3]) BAUDELOCQUE: L'art des accouchements. Paris 1781, II. p. 366.
[4]) MORGAGNI: De sedibus et causis morborum. III 1779, p. 542.
[5]) GREGORINI: De hydrope uteri et de hydatibus in utero. Halae, 1795.

sanguinis profluvio, dilatato sensim orificio uteri, simul et una vice expulsa fuit elegans mola hydatidosa".

Later ging deze vrouw dood aan marasmus en in de baarmoeder en in de buikholte vond men een gezwel. Het sectie verslag komt volkomen overeen met dat van een geval van chorionepithelioom met metastasen. Ook deelt GREGORINI een geval mee, dat doodelijk verliep en waarbij in de eierstokken gezwellen werden gevonden. De eierstokken waren minstens twintigmaal vergroot; de oppervlakte was oneffen en knobbelig; de lymphe schemerde door de gespannen, verdunde wanden heen, zoodat het leek alsof de eierstokken bijna in hydatiden veranderd waren. Verder beschrijft hij nauwkeurig de differentiëel-diagnose tusschen zwangerschap en blaasmola. Tot de karakteristieke symptomen behooren, volgens hem, buitengewone moeheid, verminderde eetlust, oedemen der beenen, slijmige of bloedige vloeiing, te snelle toename in grootte van de baarmoeder, geen kindsbewegingen.

Hij sluit zich niet aan bij de hypothese, dat de blaasmolae gedegenereerde eieren zijn, maar brengt drie mogelijkheden op den voorgrond, als men aanneemt, dat de blaasmolae uit de placenta ontstaat. De plaats van oorsprong kan dan zijn:

a. de klieren van de placenta. (MALPIGHI, BOERHAAVE, RUYSCH).
b. verwijde lymphvaten der placenta, (BIDLOO, VALLISNIERI).
c. eene ziekelijke verwijding van de bloedvaten der placenta met uittreden van ziekelijk veranderd bloed.

(GREGORINI, HALLER).

Voor deze laatste opvatting (*c*) pleitte de proef van WRISBERG [1]), wien het gelukte de hydatiden te injiceeren. GREGORINI

---

[1]) WRISBERG: Commentationum medici etc. argumenti. Vol. primum. Göttingae 1800, p. 46.

stipt verder nog de opvatting van GOEZE aan, dat de vesiculae een soort wormen zouden zijn nml. *taenia vesicularis*.

Vinden we tot nu toe alleen hypothesen berustend op waarneming van gevallen, in 1800 trachtte WRISBERG [1]) door experimenten dieper door te dringen in het wezen van de blaasmola. In 1787 verwijderde hij bij eene vrouw manueel de placenta 14 uur na de geboorte van een kind. Hij vond toen eene menigte blaasjes of hydatiden (wel 130) en meende op te merken, dat deze blaasjes veranderde vaten waren, welke gevolgtrekking hij maakte uit eene poging om de hydatiden van uit de navelarterie te injiceeren. Hij zegt daarover: „Nadat de kleurstof in de navelarterie gespoten was, kon ze wegens de degeneratie niet in de nageboorte binnendringen; enkele van de vaten, waaruit de blazen ontstaan waren, werden geopend, terwijl daarentegen de stelen van de meeste hydatiden intact bleven". In enkele blazen kwam dus de injectiemassa, in de meeste echter kon de kleurstof niet binnendringen „ob corruptionem placentae" zooals WRISBERG zegt.

Wanneer we nu de geschiedenis van de blaasmola vervolgen, komen we tot het stadium, waarin wormen als de oorzaak der blaasmola worden beschouwd.

Een dergelijke hypothese behoeft geen verwondering te wekken, wanneer we ons herinneren, dat talrijke auteurs van meening waren, dat ook zonder zwangerschap, zonder cohabitatie blaasmolae konden ontstaan, en niet vergeten, dat wormen werkelijk in het lichaam blazen kunnen veroorzaken.

PERCY [2]) zegt: „D'ailleurs, s'il croît des hydatides dans les entrailles, pourquoi n'en croîtrait-il pas aussi dans l'utérus ou

[1]) WRISBERG: Commentationum medici etc. argumenti. Vol. primum. Göttingae 1800, p. 46.

[1]) PERCY: Journ. de méd. chirurg. pharm. 22. 1811, p. 171.

d'autres vers ont si souvent pris naissance?" Op eene andere plaats, het geval van eene blaasmola bij eene abdis besprekend, zegt hij: „Les hydatides, dis je, sont des véritables animaux, sont des vers d'une espèce particulière".

Ook MADAME BOIVIN, LAËNNEC, verder GOEZE, BREMSER [1]) geloofden toen aan deze opvatting. BREMSER b.v. heeft op de titelplaat van zijne dissertatie een stukje blaasmola geteekend te midden van „andere wormen" en zegt dan: „De blazen kleurden zich rood; dit geschiedde ook met die, welke langen tijd in het water bleven in aanraking met de bloedige aanhangsels; het komt mij voor, dat deze hydatiden haar eigen leven leiden, dieren op zich zelf zijn". Ze worden door hem tot de blaaswormen gerekend.

Hoe sterk het geloof aan wormen als oorzaak van de blaasmola in dien tijd was, blijkt uit de beschrijving van CLOQUET [2]) die ze *„acephalocyste en grappe"* (*acephalocystis racemosa*) noemt = môle hydatique de la plupart des auteurs". Verder noemt hij alle kenteekenen op, welke het onmooglijk maken, dat ze tot andere wormen behooren en zegt, dat het schijnt, alsof ze zich: „grouper d'un noyau central, qui a le plus ordinairement beaucoup d'analogie avec un placenta mal conformé".

In 1827 verscheen een werk van MADAME BOIVIN [3]) over de blaasmola. Volgens deze schrijfster was de blaasmola ontstaan uit de eivliezen. Volgens haar komen deze molae niet alleen voor in de baarmoeder, maar ook in de sereuze vliezen van de hersenen, borstholte en buikholte, zoodat MAD. BOIVIN de

---

[1]) BREMSER: Über lebende Würmer in lebenden Menschen. Wien. 1819.

[2]) CLOQUET: Faune des médécins etc. Paris. 1822, I. p. 127.

[3]) MADAME BOIVIN: Nouvelles recherches sur l'origine, la nature et le traitement de la môle vésiculaire. Paris 1827.

blaasmola identificeert met de hydatiden in genoemde holten. De juiste plaats van oorsprong zijn, volgens haar, de lymphvaten, die zich uitzetten en als blazen te voorschijn treden. Deze aandoening van de lymphvaten treedt op, voordat het bloedvaatsysteem ontwikkeld is, want, zegt MAD. BOIVIN: „il faut bien remarquer, que rarement on voit la môle hydatique accompagnée de vaisseaux sanguins". Worden vaatsysteem en lymphsysteem gelijktijdig ziek, dan zou daardoor de gemengde blaasmola kunnen ontstaan (charnue et vésiculaire, ou embryonnée). De blaasmolae, die vergezeld gaan van een foetus, zouden het resultaat zijn van: „la destruction d'un ou de plusieurs germes, dont l'un serait entièrement dégénéré et l'autre d'une manière incomplète". De opvatting, dat deze gevallen tweelingszwangerschappen zijn, vindt men pas veel later. Zij is het niet eens met de theorie, dat blaasmolae ook voorkomen zonder bevruchting, maar zegt daarover het volgende: Chez de jeunes filles intactes, chez plusieurs femmes mortes enceintes, chez d'autres récemment accouchées les ovaires étaient remplis de vésicules hydatides. Une disposition morbide de l'ovaire peut durer inapperçue pendant tout le temps, que la femme est apte à concevoir et le coït fécondant n'avoir pour résultat, que le développement d'un corps informe ou analogue au produit, qui est le sujet de ce mémoire". Ook vormt de schrijfster zich een duidelijk beeld over de gevolgen van de blaasmola, als zij zegt: „Chez les femmes déjà parvenues à un certain âge, cette maladie a entrainé après elle des accidents graves, tels que l'hydropisie de poitrine etc". Verder haalt zij een geval aan van eene mola destruens. „Les hydatides étaient en si grand nombre et présentaient un tel volumen, que l'utérus, extrémement aminci, s'est rompu et que la femme mourut dans les douleurs atroces". Hier stelt ze zich de ruptuur van de baarmoeder mechanisch voor.

OSIANDER [1]) zocht evenals MAD. BOIVIN de oorzaak in eene verwijding van de lymphvaten: „Sie sind durch widernatürliche Ausdehnung der Eihautgefässe erster Ordnung gebildet und zeigen dabei die valvulöse Abteilung dieser Gefässe wie bei den lymphatischen Gefässen aufs deutlichste". Daarentegen begint VELPEAU [2]) de eerste oppositie tegen den oorsprong van de blaasmola uit het vaatsysteem. Hij zegt: „Je crois avoir démenti le premier, que la vélosité du chorion n'est point vasculaire ni canaliculé et que les filaments sont naturellement noueux. Les observations et les figures données par WRISBERG, SANDIFORT, et celles, que j'avais recueillies moi-même m'ont bientôt permis d'établir que les hydatides de la matrice ne sont qu'une hypertrophie, une rarefaction morbide de ces noeuds, de ces granulations".

De beslissende stap echter werd gedaan in 1849 door CAYLA [3]) in zijne beroemde dissertatie, waarin hij de opvatting van ROBIN weergaf. Hij beschrijft eerst uitvoerig en nauwkeurig den normalen bouw van de chorionvlokken. Maar daarna zegt hij voor het eerst duidelijk en zonder omwegen, dat de blazen van de blaasmola ontstaan uit de chorionvlokken. Hij ontleende deze theorie aan die gevallen, waarbij het geheele ei uitgestooten werd en het geheele chorion met blazen bedekt was. Hieruit blijkt, volgens CAYLA, dat reeds zeer vroeg de chorionvlokken degenereeren, nml. als het geheele chorion nog vlokken draagt: „c'est à dire dans les premiers jours de la conception". Ook heeft hij een goeden kijk op de partieele blaasmola, die volgens hem ontstaat, doordat slechts een gedeelte van de vlokken degenereert.

---

[1]) OSIANDER: Handbuch der Entbindungskunst. Tübingen 1829, I. p. 651.
[2]) VELPEAU: Traité complet de l'art des accouchements. Paris 1835, I. p. 220.
[3]) CAYLA: Hydropisie des villosités choriales. Thèse. Paris 1849.

Ook SIR JAMES, Y. SIMPSON [1]) beschrijft in 1847 in zijn „Obstetric memoirs and contributions" op juiste wijze den oorsprong van de hydatiden-degeneratie aldus: „The alleged hydatids were, no doubt, merely the enlarged villi of the chorion. So far, the affection was a kind of malformation from arrest of development, the villi of the chorion remaining of their early embryonic type, and continuing to increase and grow, under this retained type of structure. But the cells of the villi, constituting the hydatiding placenta, appeared at the same time to be generally broken up in their internal tissues and distended by a morbid accumulation of fluid. So that we have disease added to malformation; and dropsy coexisting with the hyperthrophied state of these structures. It would be difficult to decide whether the dropsy stood in relation of cause or effect to the malformation; or whether both were not the effects of some common cause".

GRAILY HEWITT [2]) sprak dezelfde meening uit over de blaasmolae als vergroote chlorionvlokken. Hij meende verder, dat de dood van het embryo het primaire, de degeneratie van de vlokken het secundaire was.

We komen nu tot den tijd van VIRCHOW [3]), die ook belangrijk aandeel heeft genomen in de studie over de blaasmola en ze beschouwde als een *myxoom van de chlorionvlokken*. De vorming van de blaasmola begint volgens hem in het stroma, niet in het epitheel van de vlokken. Weliswaar vindt men ook in het epitheel wel enkele cellen, die blazen vormen de zgn. physaliphoren, maar aan deze kent hij geen beteekenis toe voor de vorming van de blaasmola. De blaasmola ontstaat

[1]) SIR. J. Y. SIMPSON: Obstetric memoirs and contributions. Edinburg 1856, II. p. 450.

[2]) GRAILY HEWITT: Lancet 1846, p. 430.

[3]) VIRCHOW: Die krankhaften Geschwülste, p. 396.

volgens VIRCHOW uit eene woekering van kernen en cellen in het stroma, terwijl de slijmvermeerdering haar oorzaak vindt in de intercellulair substantie. De oorzaak van het ontstaan van de blaasmola ligt volgens VIRCHOW bij de moeder: „in einer von der Uterusfläche oder von dem mütterlichen Blute direct übertragener Reizung".

Vanaf dezen tijd neemt de litteratuur over de blaasmola zoo geweldig toe, dat het niet mogelijk is al deze auteurs hier aan te halen, laat staan te refereeren, hetgeen echter ook niet noodig is, daar het meestal casuïstische gevallen zijn, maar geen nieuwe inzichten of theoriën worden aangegeven. Als belangrijkste worden hier slechts vermeld: een mededeeling van VOLKMANN [1]) in 1867 over eene destrueerende blaasmola en in 1874 eene chemische analyse van GALIPPE [2]) en één van GESCHEIDLEN.

Van meer belang is eene kritische verhandeling van STORCH [3]) uit KOPENHAGEN, die de meening van VIRCHOW bestrijdt en de blaasmola beschouwt als eene hyperplasie van chorionbindweefsel met secundaire cystoïde ontaarding, waarvan de oorzaak reeds, voordat het ei in de baarmoeder is aangekomen, daarop heeft ingewerkt van uit ovarium, tuba of zaad. Verder dient nog te worden vermeld de „Thèse d'aggregation" van DUCHAMP [4]), waarin hij de theoriën over de blaasmola, die berusten op eene ziekelijke aandoening van het product van de conceptie in 4 series verdeelt:

a. Theorie vasculaire (RUYSCH, ALBINUS, HALLER).
b. Theorie lymphatique (SOEMMERING, VALLISNIERI, BIDLOO e.a.).
c. Hydropisie des villosités (VELPEAU, HÉGAR e.a.).
d. Theorie du myxôme (H. MÜLLER, VIRCHOW e.a.).

---

[1]) VOLKMANN: Virchow's Archiv. 41. 1867, p. 528.
[2]) GALIPPE: Journ. des connaiss. medic. 1874, 41.
[3]) STORCH: Virchow's Archiv. 72. 1878, p. 582.
[4]) DUCHAMP: Thèse d'aggregation. Paris 1880.

Terwijl DUCHAMP zelf nog de theorie van VIRCHOW huldigt, neemt het verzet daartegen al meer en meer toe en voelen velen zich daardoor niet bevredigd, zoodat RUMLER [1]) in zijne dissertatie zegt, dat de hoofdzaak bij de blaasvorming transsudatie is, maar geen myxoomvorming, terwijl MASLOWSKY [2]) deze transsudatie zocht te verklaren door eene stenose van de vena umbilicalis, die hij aantrof bij een geval van blaasmola.

Eenen volledigen ommekeer in de leer van de pathologische anatomie van de blaasmola bracht de nauwkeurige beschrijving van eene blaasmola in situ in 1895 door MARCHAND [3]). Waar in een ander hoofdstuk op deze beschrijving dieper zal worden ingegaan, schijnt het mij gewenscht hier alleen de opvatting van MARCHAND in het kort weer te geven. Hij beschouwt de blazen als: „das Resultat einer gewissen, regellosen Wucherung mit hydropischer Quellung und schliesslicher Necrose". De oorzaak van deze woekering zocht hij voor de vroegtijdig ontstane, totale blaasmola in eene „primaire" verandering van het ei en hij beschouwt de verandering van het epitheel als de meest belangrijke. Het schijnt hem echter niet onmooglijk, dat de partieele blaasmolae eene andere oorzaak hebben.

In 1895 gaf ook L. FRAENKEL [4]) zeer nauwkeurige studies over de histologische verhoudingen bij de blaasmola, terwijl hier verder niet onopgemerkt mag blijven eene studie van DURANTE [5]), waarin hij twee types van blaasmolae onderscheidde:

een type met kleine blazen en veel syncytium;

[1]) RUMLER: Myxom und Schleimgewebe. In. Diss. Bonn. 1881.

[2]) MASLOWSKY: Zentralbl. f. Gynaecol. 1882, p. 145.

[3]) MARCHAND: Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynaec. 32. 1895, p. 405.

[4]) L. FRAENKEL: Archiv. für Gynaec. 49. 1895, p. 481.

[5]) DURANTE: La presse medicale 1897, p. 140. Archif de medic. experim. et d'anat. pathol. 1898, 10. p. 571.

een type met groote blazen en weinig syncytium;
welke laatste vorm meer benigne dan de eerste zou zijn.

Ofschoon reeds MAD. BOIVIN, GREGORINI e.a. hadden gewezen op de aanwezigheid van cystische degeneratie der eierstokken bij blaasmola, komt toch STÖCKEL [1]) de verdienste toe voor het eerst daarvan diepere studie te hebben gemaakt en de aandacht daarop te hebben gevestigd, terwijl hij tevens aantoonde, dat deze cysten lutëincysten waren. Om het ontstaan van de blaasmola te verklaren neemt AICHEL [2]) zijne toevlucht tot het dierexperiment, waarvan het belang door KEHRER [3]) reeds was aangegeven, maar dat nog door niemand was beproefd.

AICHEL greep onder instulping van den wand van de baarmoeder de placenta van buiten met de vingers en laedeerde deze over grooter of kleiner afstand met een arteriepincet. Bij 13 experimenten ontstond 7 keer eene blaasmola en 6 keer een haematoom met loslating der placenta. Daardoor kwam hij tot het besluit, dat de oorzaak van de blaasmola lag in den baarmoederwand en wel in eene voedingsstoornis in het moederlijk deel van de placenta.

Volledigheidshalve zij hier nog vermeld, dat MC. KENNA [4]) de lues verantwoordelijk stelt voor de blaasmola, terwijl BERRYHART [5]) haar in verband brengt met het ontbreken van de gl. thyreoïdia.

Wanneer we nu een terugblik werpen op al de theoriën, die bestaan over het ontstaan en de oorzaak van de blaasmola, dan zijn hierin zeer zeker enkele groote groepen te ontdekken,

---

[1]) STÖCKEL: Über cystische Degeneration der Ovariën bei Blasenmole. Monats. f. Geb. u. Gyn. Festschr. f. Fritsch Leipzig 1902, S. 136.

[2]) AICHEL: Über die Blasenmole. Habil. Schrift. 1901 Erlangen.

[3]) KEHRER: Archiv. f. Gynaec. 45. 1894, p. 478.

[4]) MC. KENNA: Edinb. Med. Journ. 9, 1901, p. 422.

[5]) HART: Journ. obstr. gyn. Brit. emp. II. 1902, p. 433.

hoezeer ook de opvatting over het ontstaan en de natuur van de blaasmola zich in den loop der tijden heeft gewijzigd.

Wordt de blaasmola in den eersten tijd beschouwd als iets tegennatuurlijks, dat zoowel met als zonder zwangerschap kan optreden, een tijd daarna zien we de theorie, die de blaasmola als een echte parasiet, als eene taenia vesicularis beschouwt, opduiken.

Terwijl daarna RUYSCH eenen grooten stap in de goede richting doet door zijne opvatting der blaasmola als een placentair product, nemen ten slotte CAYLA, ROBIN en SIMPSON het ontstaan uit de chlorionvlokken aan, een theorie reeds door MADAME BOIVIN vermoed, door VELPEAU voorspeld.

Na VIRCHOW's myxoom-theorie en de uitstekende beschrijving en opvatting van de pathol. anatomie van de blaasmola door MARCHAND, hebben de nieuwere onderzoekers zich meer bezig gehouden met den samenhang tusschen blaasmola en chorionepithelioom aan den eenen, cystische ovariaalaandoeningen aan den anderen kant, maar over de ware oorzaak is geen helder licht opgegaan.

Als slot van deze beschouwing over de historie der theoriën over de blaasmola en haar aetiologie, wil ik nog in het kort de theoriën vermelden, die tegenwoordig tegenover elkaar staan, nml.:

a. Deciduale theorie, waar de primaire oorzaak van de blaasmola aangenomen wordt in eene prikkeling, een aandoening van de decidua.

b. Ovulaire theorie, waar eene primaire ziekte van het ei als oorzaak van de blaasmola geldt, misschien reeds meegenomen uit het ovarium.

c. Ovariale theorie, waar de oorzaak van de blaasmola gezocht wordt in de cystische degeneratie der ovaria.

a. Deciduale theorie.

Door de aanhangers van de deciduale theorie wordt als bewijs voor hunne opvatting aangevoerd het habitueele optreden van blaasmolae bij dezelfde vrouw. ELIS ESSEN-MÖLLER [1]) zag een geval van 18 achtereenvolgende blaasmolae bij een en dezelfde vrouw. Volgens hem is het onmooglijk, dat uit een ovarium achter elkaar 18 abnormale eieren voortkomen, terwijl de oplossing veel eenvoudiger is, wanneer men een reeds ziek endometrium aanneemt, te meer waar bij deze patiente na elke molageboorte bloedingen optraden, welke genazen door curettage.

Verder laat zich door de deciduale theorie ongedwongen de partiëele blaasmola verklaren door aan te nemen eene partiëele aandoening van de decidua, welke inderdaad bekend is. De aard van de deciduale aandoening is echter nog onbekend. Volgens één opvatting zou de blaasmola een gevolg zijn van vaatstoornissen of liever circulatiestoornissen, waardoor de voeding van het slijmvlies op de plaats, waar de blaasmola ontstaat, zou lijden of geheel opgeheven zou zijn. De aard van deze circulatiestoornissen is echter slechts te vermoeden: thrombose, arteriosclerose, toxische invloeden. Door het aannemen van circulatiestoornissen in een bepaald gedeelte van de placenta is ook de partiëele blaasmola gemakkelijk te verklaren (MASLOWSKY [2]): stenose van de vena umbilicalis bij een foetus met blaasmola; KRÜGER [3]) hydropisch gedegenereerde vlok, aan welker steel varices; ESSEN-MÖLLER [4]): geval van blaasmola met zeer nauwe vena umbilicalis).

DURANTE denkt meer aan toxische invloeden, die de capillairen van de vlokken aangrijpen, waardoor een „endocapillitis",

---

[1]) ELIS ESSEN-MÖLLER: Studien über die Blasenmole. 1912.
[2]) MASLOWSKY: Zentralbl. für Gynaec. 1882, p. 145.
[3]) KRÜGER: Zeitsch. für Geb. u. Gynaec. 64. 1909, p. 315.
[4]) ELIS ESSEN-MÖLLER: Studien über die Blasenmole. 1912.

met als gevolg afsluiting van de vaten, zou ontstaan. Het syncytium leeft echter verder, neemt voedsel op, maar daar dit niet door de capillairen kan worden weggevoerd, ontstaat oedeem, vacuolisatie en degeneratie van het syncytium. Hoe wil DURANTE echter de partiëele degeneratie verklaren? Waarom tasten deze toxische of infectieuze stoffen alleen bepaalde plaatsen van de decidua aan?

b. De ovulaire theorie.

De aanhangers van de ovulaire theorie voeren als bewijs voor hunne opvatting aan de tweeling zwangerschappen, waarbij één ei tot blaasmola is geworden en het andere normaal ontwikkeld is. Tegen deze theorie spreekt echter het optreden van partiëele blaasmola, want waarom zou de primaire aandoening niet het geheele ei aantasten? Ook voor een totale blaasmola is eene primaire aandoening van het ei niet noodzakelijk, daar een ziekte van het endometrium bij het begin van de inbedding eene totale degeneratie kan veroorzaken.

c. De ovariale theorie.

Volgens ELIS ESSEN-MÖLLER is bij lutëincysten van de ovaria nooit eene blaasmola geconstateerd, maar ontstaat ze na de cyste.

Volgens andere onderzoekers heeft eene overproductie van de lutëincellen tot gevolg eene overproductie van het trophoblast met daaropvolgende degeneratie tot blaasmola; hiervoor is echter geen bewijs geleverd.

L. FRAENKEL [1]) toonde den invloed aan van het corpus luteum op de inbedding van het ei bij het konijn, welke invloed echter bij den mensch nog niet is bevestigd, zeker nog niet bij patho-

[1]) L. FRAENKEL: Mon. f. Geb. u. Gynaec. 1910.

logische toestanden. Ook schijnt door deze theorie de verklaring van de partiëele blaasmola onmooglijk.

SEITZ [1]) vat de lutëincysten van het ovarium op als reactieve woekering, waarbij of de blaasmola de primaire oorzaak is of blaasmola en lutëincyste het gevolg van een derde gemeenschappelijke onbekende oorzaak.

---

[1]) L. SEITZ: Zentralbl. f. Gynaec. 1905. p. 257. Winckels Handb. d. Geb. II. 2, p. 1053.

HOOFDSTUK II.

Kliniek van de blaasmola [1]).

Wanneer we de verschijnselen nagaan, waartoe de aanwezigheid van eene blaasmola in het menschelijk organisme aanleiding geeft, dan kunnen we deze in drie groepen verdeelen.

a. het symptoom, dat het bestaan van eene blaasmola zeker maakt nml.: het afgaan van blaasjes. Zoolang dit niet is geconstateerd, kan men uit andere, nader te noemen, symptomen wel is waar met vrij groote zekerheid eene blaasmola aannemen, maar een absoluut bewijs heeft men nog niet in handen.

b. een groep symptomen, die het bestaan van eene blaasmola vrij zeker aantoonen nml.:

bloeding.

afgaan van slijmig, bloederig vocht.

volumenverandering van de baarmoeder, die niet overeenkomt met den tijd, dien de zwangerschap heeft bestaan.

c. een aantal verschijnselen, niet zoo constant als groep *b*, maar die te zamen of op eene bepaalde manier voorkomend, toch steun geven aan de diagnose: blaasmola.

Laten we nu deze groepen eens nader beschouwen.

[1]) Tarnier et Budin: Traité de l'art des accouchements II. p. 298. 1888. Elis Essen-Möller: Studien über die Blasenmole. 1912.

Ad. *a*. Wanneer we dus blaasjes zien afgaan of deze bij het digitaal onderzoek naar buiten worden gevoerd, is eene blaasmola aanwezig. Waar dit symptoom echter meestal niet eerder optreedt dan vlak voor of bij de geboorte van de blaasmola, heeft het als vroegsymptoom weinig waarde.

Ad. *b*. De bloeding is het hoofdsymptoom van de blaasmola. Ofschoon enkele gevallen beschreven zijn, BLOCH [1]) geeft 2 gevallen aan, waar de bloeding pas bij het begin van de geboorte optrad, waarbij dus geen vroegtijdige bloeding is geconstateerd, zijn deze gevallen wel zoo buitengewoon zeldzaam, dat ze zeker als uitzonderingen zijn te beschouwen.

De oorzaak van deze bloedingen ligt zeker in het loslaten van enkele blazen tengevolge van baarmoedercontracties; daar immers de blazen omspoeld worden door moederlijk bloed, moet eene afscheuring van de vlokken wel aanleiding geven tot bloeding. Zooals we weten is de steel van de blaas zeer dun en gemakkelijk breekbaar, zoodat dus geringe contracties reeds in staat zijn dit loslaten te bewerkstelligen. Vandaar dan ook het typische van de bloedingen bij blaasmola, dat ze optreden zonder eenige onmiddellijke oorzaak, zonder heftige inspanning of trauma, vaak midden in den nacht.

Wat het tijdstip van de bloedingen betreft, meestal treden ze op in het begin van de zwangerschap. Volgens BRINDEAU en MENU [2]) in de 2e maand, volgens ENGELS [3]) in de 3e maand, volgens LABADIE-LAGRAVE en LEGUEU [4]) aan het eind van de 3e maand.

---

[1]) BLOCH: Die Blasenmole. Freiburg i. Br. 1869.

[2]) MENU: Môle vesiculaire. Thèse. Paris. 1899.

[3]) ENGELS: Orvosi Hetilap 1891. Frommels Jahresber.

[4]) LABADIE, LAGRAVE ET LEGUEU: Traité medico-chirurgical de gynécol. Paris. 1904, p. 972.

ELIS ESSEN-MÖLLER [1]) heeft 78 gevallen nagegaan en vond, dat in ongeveer $^5/_6$ van de gevallen de bloeding optrad in de eerste 3 maanden na het ophouden van de menstruatie en in de helft ongeveer van alle gevallen in de 2e maand. Het viel hem daarbij op, dat die gevallen, waarbij de bloedingen zeer vroeg, resp. 4 en 6 weken na het uitblijven der menses optraden, later aanleiding gaven tot mola destruens en chorionepithelioom. Bij nader onderzoek in de litteratuur vond hij dit feit bevestigd.

In het algemeen keeren de bloedingen met min of meer regelmatige tusschenpoozen terug, sterk wisselend in intensiteit; soms zijn het slechts enkele bloeddruppels, een andere keer leiden de bloedingen tot zeer sterke anaemie, ja soms tot den dood door verbloeding. Het komt ook voor, dat de bloedingen zoo regelmatig optreden, dat ze op de patiente den indruk maken van normale menstruatie.

Een ander zeer belangrijk en tamelijk veel voorkomend symptoom is het afgaan van sereus-bloederig vocht uit de vagina. Volgens ELIS ESSEN-MÖLLER [2]) kwam het in zijn gevallen slechts bij $^1/_4$ à $^1/_5$ gedeelte voor. Indien het symptoom aanwezig is, kent MÖLLER het groote waarde toe, evenals OUVRY [3]) en ENGELS. Volgens laatstgenoemden auteur is het uitvloeisel in het begin sereus, maar wordt het later zuiver bloedig. Over den oorsprong en de oorzaak van deze sereus-bloedige afscheiding is niets met zekerheid te zeggen. Het schijnt echter wel vast te staan, dat ze niet alleen uit de cervix uteri afkomstig is, maar ook de decidua aan de vorming ervan deelneemt. Soms treedt de afscheiding op voor de bloeding, soms daarna.

---

[1]) ELIS ESSEN-MÖLLER: Studien über dfe Blasenmole. 1912.

[2]) ELIS ESSEN-MÖLLER: Studien über die Blasenmole. 1912.

[3]) OUVRY: Môle hydatiforme. Thèse. Paris. 1897.

De verandering in volumen van de baarmoeder, welk volumen niet in overeenstemming is met den duur der zwangerschap, is het derde symptoom, dat vrij constant optreedt. Volgens de meeste auteurs is de baarmoeder te groot voor den tijd van de zwangerschap; in enkele gevallen wordt de uterus als te klein opgegeven.

Als oorzaak van deze abnormale toename van volumen moeten de bloedingen in de baarmoeder worden beschouwd, zooals door BRINDEAU [1]) in het handboek van PAUL BAR is aangegeven. Ook enkele klinische verschijnselen pleiten voor deze opvatting nml. het feit, dat in enkele gevallen het volumen van de baarmoeder na eene bloeding voor de geboorte van de blaasmola kleiner werd. Ook de waarneming van OUVRY [2]), die zag, dat het volumen van de baarmoeder, dat tengevolge van eene bloeding kleiner was geworden, den volgenden dag weer grooter werd, geeft aan deze veronderstelling steun. Ook de gevallen van TUEFFERD [3]), LABADIE-LAGRAVE, die zagen, dat de baarmoeder sprongsgewijze aan volumen toenam, zijn het best te verklaren door het aannemen van inwendige bloedingen.

Van een klein deel is deze volumenvermeerdering ook toe te schrijven aan de groote blazen.

In enkele gevallen heeft men gezien, dat de baarmoeder kleiner was dan overeenkwam met het tijdstip van de zwangerschap. (MAD. BOIVIN, WILLIAMSON [4]). Deze laatste auteur deelt zelfs de blaasmolae in twee groepen, al naarmate de baarmoeder grooter of kleiner is, dan overeenkomt met het tijdstip van de graviditeit.

---

[1]) BAR, BRINDEAU ET CHAMBRELENT: La pratique de l'art des accouchements. Paris. 1907.

[2]) OUVRY: Môle hydatiforme. Thèse. Paris. 1897.

[3]) TUEFFERD: L'union médicale. 16. 1873, p. 275.

[4]) WILLIAMSON: Mon. f. Geb. u. Gynaec. 10. 1899, p. 834.

MÖLLER heeft 14 gevallen van hem zelf nagegaan en vond, dat in 8 gevallen de baarmoeder grooter was dan overeenkwam met het tijdstip van de zwangerschap; in 3 gevallen normaal en in de overige 3 gevallen kleiner dan ze zou moeten zijn en komt dan ook evenals de meeste auteurs tot de conclusie, dat de uterus meestal grooter is dan ze zou moeten zijn overeenkomstig het tijdstip van de graviditeit, in enkele gevallen echter van normale grootte of kleiner dan normaal.

Ook is nog van belang, dat in verschillende gevallen de vermeerdering in volumen verschillend snel gaat, hetgeen gemakkelijk te begrijpen is, waar als oorzaak inwendige bloedingen worden aangenomen.

Ad. c. Terwijl de symptomen van groep *b* van zeer groot belang zijn voor de diagnose van de blaasmola en als de hoofdsymptomen kunnen worden beschouwd, zijn in de 3e groep die verschijnselen ondergebracht, die niet zoo constant optreden, maar waarvan vooral de vorm, waarin ze optreden, eenigzins steun kan geven aan de diagnose blaasmola.

In de eerste plaats treden bij sommige patienten pijnen op in den buik, die wel zijn toe te schrijven aan de snelle, abnormale uitzetting van de baarmoeder, waartegenover die pijnen staan, die periodiek optreden, als weeën, meestal na bloedingen. Volgens MÖLLER komen deze pijnlijke contracties bij blaasmola dikwijls voor en volgens TARDIF [1]) zijn ze zelfs karakteristiek voor de blaasmola.

Naast deze pijnen treden er verschijnselen op, die men wel moet beschouwen als gevolg van zwangerschapintoxicatie.

Een van de voornaamste, zoo niet het voornaamste, is het *braken* van de patiente met blaasmola. Over de beteekenis, die men aan dit symptoom moet toekennen, loopen de meeningen zeer uiteen.

[1]) TARDIF: Ann. de gyn. 44. 1895, p. 202.

Terwijl KEHRER aan dit braken niet meer waarde toekent dan aan hetzelfde verschijnsel bij normale zwangerschap, staan verschillende Fransche schrijvers lijnrecht tegenover hem en achten dit verschijnsel een symptoom van groote beteekenis.

In 1873 een geval van TUEFFERD, terwijl in 1897 BLANCHARD [1]) drie gevallen van blaasmola meedeelt gepaard gaande met niet te stillen braken. Evenzoo een geval van BUÉ [2]) uit Rijssel, die het braken bij blaasmola beschouwt als: „Tout autre chose que l'effet du hasard". DORMOND [3]) uit Parijs vond evenals PINARD [4]) op 127 gevallen van blaasmola 19 keer buitengewoon heftig braken (15 %), evenzoo PINATELLE. Nog veel andere Fransche schrijvers hebben op dit braken de aandacht gevestigd. MÖLLER heeft in 6 van 18 gevallen zeer heftig braken opgemerkt en komt tot de conclusie, dat het braken in enkele gevallen van blaasmola wel is waar zeer hevig is, maar toch in frequentie overeenkomt met het braken bij normale zwangerschap.

Naast het braken treedt bij patiënten met eene blaasmola soms *albuminurie* op.

LEYDEN [5]) is de eerste geweest, die op dit verschijnsel heeft gewezen. Het betrof eene patiente, die reeds eerder een blaasmola had gehad, toen echter zonder albuminurie en hydrops. Bij de volgende zwangerschap bestond er weer eene blaasmola, maar daarnaast trad in de 3e maand sterke hydrops en albuminurie op met hyaline en korrelige cylinders en bloedlichaampjes in de urine. Na de geboorte van de blaasmola kwam in de urine geen eiwit meer voor.

---

1) BLANCHARD: Môle hydatiforme. Thèse. Lille. 1897.
2) BUÉ: La presse medicale. 1897, p. 29.
3) DORMOND: Grossesses môlaires. Thèse. Paris 1898.
4) PINARD: Ann. de. gyn. et d'obst. 1909. p. 385.
5) LEYDEN: Charité-Annalen. 1889, p. 144.

Hierna zijn verschillende gevallen van blaasmola gepaard gaande met albuminurie beschreven. DORMOND [1]) vond bij 127 gevallen van blaasmola 30 met albuminurie, terwijl echter 94 gevallen niet onderzocht waren op eiwit in de urine. Volgens MENU [2]) treedt albuminurie bij de blaasmola zeer vroeg en in sterken graad op: „elle précipite à flots". Evenzoo vinden KROEMER [3]), DORLAND en GERSON in 19 % bij patienten met blaasmola albuminurie en oedemen. Volgens MÖLLER [4]) nu schijnt de albuminurie op zich zelf niet van zoo groote waarde als symptoom bij blaasmola, maar wel het vroegtijdig optreden van de albuminurie in de zwangerschap. Bij normale graviditeit wordt aangenomen, dat de albuminurie in het algemeen eerst in de 2e helft van de zwangerschap optreedt. (Volgens v. ROSTHORN in 25e—32e week; volgens L. SEITZ [5]) 26'—32e week). Nu schijnt daarentegen de albuminurie bij patienten met blaasmola juist zeer vroeg te verschijnen.

MENU [2]) onderzocht 24 gevallen en vond, dat 6 keer de albuminurie in de 2e, 8 keer in de 3e maand optrad en 4 keer in de 5e maand. Evenzoo uiten zich verschillende andere schrijvers. Als oorzaak van de albuminurie wordt beschouwd de overgang van toxische stoffen in het moederlijk bloed, te meer waar sommige gevallen van blaasmola gepaard gingen met eclampsie. Soms treden ook sterke œdemen op.

MÖLLER wijst ook nog op een verschijnsel, dat hem opgevallen is, bij patienten met blaasmola nml. de eigenaardige huidkleur. De patiënten zien niet alleen bleek tengevolge van

---

[1]) DORMOND: Grossesses môlaires. Thèse. Paris. 1898.
[2]) MENU: Môle vésiculaire Thèse. Paris. 1899.
[3]) KROEMER: Deutsch mediz. Wochenschrift 1898, p. 169
[4]) MÖLLER: Studien über die Blasenmole 1912.
[5]) L. Seitz: Winckels Handb. d. Geb, II. 2. p. 1053.

anaemie, maar ook iets geelachtig en maken eenen kachektischen indruk. Alleen LIVADAS [1]) beschrijft ook dezen toestand en zegt: „L'anémie est profonde, l'amaigrissement considérable et rapide, le teint devint pâle, terreux; les yeux se cernent, les muqueuses se décolorent". Verder beschrijft hij den toestand als een: „l'état cachectique, pour ainsi dire l'apanage de la môle".

Volledigheidshalve moeten hier nog de algemeene verschijnselen gereleveerd worden nml. vermagering, nervositeit enz., welke in alle gevallen van uitputting voorkomen.

Wat nu betreft het optreden van de blaasmola, algemeen wordt nu wel aangenomen, dat ze een product is van abnormale zwangerschap. Over de frequentie van het ontstaan van blaasmola daarentegen loopen de meeningen zeer uiteen van 0.05—3.7 pro-mille.

Ook over den leeftijd, waarop de blaasmola het meest optreedt, is niets met zekerheid te zeggen. MÖLLER komt tot het resultaat, dat ze het meest voorkomt tusschen 21—30 jaar en dat ze niet frequenter wordt, naarmate er meer zwangerschappen voorafgegaan zijn.

---

[1]) LIVADAS: Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires. Thèse. Lyon. 1906.

HOOFDSTUK III.

De ontwikkeling van de chorionvlok.

Zooals we uit de mededeelingen van PETERS [1]) en VAN HEUKELOM [2]) hebben geleerd, vertoont het menschelijk ei zeer spoedig na de inbedding in het baarmoederslijmvies eene zeer sterke woekering van het ectoblast, zoodat het ei met eene dikke ectoblastschaal wordt omgeven. Daar deze ectoblastschaal dient voor de voeding van het ei, is ze door HUBRECHT het *trophoblast* genoemd. Op dit trophoblast nu ontwikkelen zich de chlorionvlokken.

Wanneer men het jongste ei, dat tot nu toe bekend is, beziet, is de oppervlakte van het chlorion bedekt met een dikke trophoblast, waaraan eene begin van differentiëering in enkele korte vlokken is te zien.

Zooals we weten, liggen de jongste, menschelijke vruchtblazen, omgeven door detritusmassa, in het baarmoederslijmvlies, dat sterk oedemateus is met zeer wijde capillairen, vol leucocyten en met hier en daar min of meer sterke bloedingen.

[1]) H. PETERS: Über die Einbettung der menschlichen Eier etc. Leipzig. u. Wien 1899.

H. PETERS: Über früheste menschliche Placentation Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 9. p. 141. 1894.

PFANNENSTIEL: Winckel's Handbuch d. Geb. I. 1. Kap. III, p. 189.

[1]) SIEGENBEEK VAN HEUKELOM: Über die menschliche Placentation. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1898.

Tusschen de bovenvermelde, pas uitbottende ectoblastvlokjes treden spoedig groote lacunaire holten op zonder eigen wand. Hoe ontstaan nu deze ruimten? Bij het ei van PETERS vinden we reeds in de trophoblastzône ruimten, die gevuld zijn met moederlijk bloed en tevens in communicatie staan met de moederlijke bloedvaten in de omgeving. Vergeleken bij de intervilleuze ruimten, die later worden gevormd, zijn de lacunen nog weinig in aantal. In de tweede week is de intervilleuze ruimte reeds gevormd en vormt ze eene ruimte rondom het geheele ei, waarin de chlorionvlokken of vrij flotteeren of zich vasthechten aan de decidua basalis. Overal treft men ruime communicatie aan tusschen de moederlijke bloedvaten en de intervilleuze ruimten.

Volgens PETERS is deze primaire intervilleuze ruimte „foetaal vasculair", daar ze tegenover het foetus afgescheiden is van het syncytium door eene endotheellaag, volgens hem afkomstig van het trophoblast, daarentegen naar de zijde van de moeder met echt vaatendotheel is bekleed.

Reeds bij het ei van PETERS communiceeren de bloedlacunen van het trophoblast met elkaar en ook met de deciduale vaten en zouden deze intervilleuze ruimten dus op te vatten zijn als eene vaatnieuwvorming van het moederlijk vaatsysteem, te meer daar PETERS talrijke vaatnieuwvormingen kon aantoonen. De opvatting van PETERS is nu, dat deze nieuw gevormde vaten hun endotheel verliezen, zoodra zij met het trophoblast in aanraking komen, terwijl het trophoblast, wanneer dit tegen het endotheel aanligt, zich verandert in syncytium.

Tegelijkertijd zouden er gaten in het endotheel ontstaan, waardoor het moederlijk bloed binnendringt in het trophoblast en zouden de trophoblastcellen veranderen in syncytium. Tengevolge van de aanvretende werking van het bloed op het trophoblast en den groei van het mesoderm van het ei in het

trophoblast, zouden de cellen van het trophoblast gereduceerd worden tot de eencellige laag, die later de vlokken bedekt. Daardoor nemen de lacunaire ruimten aan omvang toe en worden tot de intervilleuze ruimten.

Volgens PFANNENSTIEL [1]) is het ontstaan van deze ruimten anders. Hij neemt aan, dat de trophoblastlacunen nieuwe gevormde vaten zijn van het moederlijke vaatsysteem, welke zich met bloed vullen, terwijl de wand van de vaten, hetzij het endotheel, hetzij het bindweefsel, verandert in syncytium. Terwijl zich nu de intervilleuze ruimten vormen, ontstaan ook de epitheelvlokjes of de zgn.: *primaire vlokken*, die nog geen vaten bezitten en de vruchtblaas verbinden met de decidua capsularis. Spoedig daarna zien we nu het mesoblast gaan woekeren en in de primaire vlokken binnendringen, aldus de as van de vlok vormend, zonder dat daarin nog vaten aanwezig zijn. Vanaf den 18^{en} dag treden in de primaire vlokken bloedvaten op, de vlokken gaan zich vertakken en worden dan tot de *secundaire vlokken* of *chorionvlokken* [2]).

Hoe ontstaan nu de bloedvaten in de vlokken?

Alvorens hier op in te gaan, moet er op gewezen worden, dat men bij de ontwikkeling van de bloedvaten van het embryo moet onderscheiden de *ento-embryonale vaten van het embryolichaam* en de *exo-embryonale vaten van de foetale aanhangsels*, welke afgescheiden van elkaar ontstaan en zich later vereenigen tot het bloedvaatsysteem, dat het embryo voedt. Dit ontstaan der bloedvaten onafhankelijk van elkaar is van groot belang om sommige verschijnselen nml., de aanwezigheid van vaatrudimenten in de kleine blaasjes van de blaasmola en de vaatkluwens in de grootere blazen, te verklaren.

---

[1]) PFANNENSTIEL: Winckel's Handbuch I. 1. Kap. III. 189.

[2]) BONNET: Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte, pag. 226.

De eerste exo-embryonale vaten treden, volgens BONNET [1]), op in het gebied van het metastomale, achter het caudale eind van het embryo gelegen, mesoblast, wanneer de segmenteering van het embryo begint. Deze vaataanleg breidt zich naar voren uit langs beide zijden van het embryo en met deze uitbreiding verdeelt de mesoblasthof zich in eene inwendige zône, *area vasculosa* en eene uitwendige zône zonder vaten, de *area vitellina*. Spoedig na den eersten aanleg van deze vaten zien we dan aan de peripherie van de area vasculosa roode, onregelmatige vlekken optreden, de zgn. *bloedvlekken*, waar het eerste bloed wordt gevormd. Volgens onderzoekingen van BONNET [1]) aan schapen- en hondenembryo's zijn deze exo-embryonale vaten afkomstig van het viscerale mesoblast.

Wanneer het coeloom is gevormd, treden eenige cellen van den mesoblastischen wand van den dooierzak of navelblaas als zgn.: „Haftzellen" in verbinding met het dooierblad. De tusschen deze cellen gelegen gedeelten van het viscérale mesoblast vertoonen nu eene heftige celwoekering en vormen uitbochtingen. De ruimten, die nu door het viscerale mesoblast omsloten worden, worden grooter en worden onder deeling van de „Haftzellen" veranderd in gesloten, met elkaar anastomoseerende holten of buizen. De eencellige wand bestaat uit zeer vlakke endotheliën of liever angiotheliën. Tusschen deze angiotheelwanden van de *„primitieve bloedvaten"* vindt men nog centrale mesenchym cellen, die niet voor de vorming van angiotheelcellen gebruikt zijn, de zgn. *„intervasculair cellen"*.

Deze cellen deelen zich en vormen een mesenchymateus omhulsel van de primitieve vaten. Ten slotte krijgen de primitieve vaten eenen volledigen mesenchymmantel, doordat zich bij bovengenoemde cellen nog cellen voegen van het axiale

---

[1]) BONNET: Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte, p. 332.

mesenchym en cellen van het coeloom epitheel van de darmzijplaat en worden de primitieve vaten aldus tot „*secundaire vaten.*"

Door verdikking van deze mesenchymlaag worden ze nu gescheiden van het epitheel van de navelblaas.

Terwijl sommige auteurs nu aannemen, dat de ento-embryonale vaten ontstaan door ingroeien van de bovengenoemde primitieve vaten van de area vasculosa uit langs de navelblaasgang in het embryo, neemt BONNET [1]) aan en met hem RESINK, HUBRECHT, v. BENEDEN, e. a., dat de cellen, die den endotheelwand van de primitieve ento-embryonale vaten opbouwen, zelfstandig in het embryo ontstaan.

De ento-embryonale cellen zouden op de plaats zelf ontstaan uit „*de vaatcellen*". Uit deze cellen ontstaan het angiotheelzakje van het hart en de primitieve ento-embryonale vaten, welke later in communicatie treden met de exo-embryonale vaten. Reeds bij zeer jonge embryo's met een tot twee paar oerwervels vindt men in de buurt van de plaats van pleuropericardiaalholte tusschen darmentoblast en de latere hartplaat den eersten aanleg van bloedvaten als op zich zelf staande, polymorphe, ronde of vertakte, meest spoelvormige mesoblastcellen. Deze cellen deelen zich snel en breiden zich in longitudinale en transversale richting uit tusschen visceraal mesoblast en entoderm; vormen verder samen groepen en strengen en tenslotte de angiotheelbuis van het hart en den angiotheelwand van de primitieve ento-embryonale vaten; spoedig anastomoseeren deze met de vaten van de navelblaas. Ook de ento-embryonale vaten krijgen nu een omhulsel van mesenchym. Dit mesenchymomhulsel differentieert zich later in den eigenlijken vaatwand tot gladde spiervezels, elastische substantie en bindweefsel. Alleen de capillairen bestaan slechts uit een angiotheelwand.

[1]) BONNET: Lehrbuch d. Entw. geschichte pag. 312.

We hebben dus gezien, dat van af den 18^{en} dag bloedvaten in de primaire vlokken binnendringen en deze tot blijvende chorionvlokken maken.

Deze chorionvlokken flotteeren òf vrij in de intervilleuze ruimten of ze verbinden de vruchtblaas met den wand van de intervilleuze ruimten als zgn. „Haftzotten". De vlokken bestaan nu uit een geraamte van embryonaal bindweefsel met bloedvaten en lymphvaten. Deze lymphvaten monden uit in de lymphplexus van de membrana chorii. De cellaag van het trophoblast begint zich nu te differentieeren in twee verschillende lagen nml. de *grondlaag* of *cellaag van Langhans* en de *deklaag* of het *syncytium.*

Het stroma van de chorionvlokken.

Het stroma van de chorionvlokken is volgens PFANNENSTIEL [1]) een overgang tusschen slijm- en bindweefsel. In de grondsubstantie vindt men deels vertakte, deels spoelvormige cellen. Hoe ouder de vlokken worden, des te meer wordt het weefsel vezelachtig, vooral in het centrum van de dikkere vlokken, terwijl het in de jongere vertakkingen meer slijmweefsel blijft.

In het begin is het stroma zonder vaten, in de 3^{e} week echter (18^{e} dag) vindt men reeds fijne spleten, voor een deel met kernhoudende, roode bloedlichaampjes gevuld. Later treft men een uitgebreid vaatsysteem in de vlok aan; een arteriëel en veneus vat en verder een capillair net. De oorsprong van het stroma van de chorionvlok is de somatopleura, die zich bevindt aan den binnenkant van het chorion en papillaire woekeringen uitzendt in het trophoblast. De vlokken bestaan oorspronkelijk uit trophoblastcellen, vormen dus eerst een

---

[1]) PFANNENSTIEL: Winckel's Handbuch d. Geb. I. 1. Kap. III.

soliede massa. Later schuift zich in deze uitbotting of liever in dezen knop van trophoblastcellen eerst het pariëtale, later ook het viscerale mesoblast, dat steeds in contact blijft met het epitheel.

Het epitheel van de chorionvlok.

Het epitheel van de chorionvlok is tweelagig; de binnenste laag vertoont eene duidelijke differentiatie in cellen, de buitenste laag niet.

De eerste is de *cellaag van* LANGHANS, welker cellen scherp begrensd zijn ten opzichte van het stroma; volgens sommige schrijvers (LANGHANS [1]), VAN HEUKELOM) [2]) door eene fijne membraan van het stroma gescheiden, volgens andere schrijvers (KOSSMANN [3]), ECKHARDT [4]), KASTSCHENKO) [5]) bestaat deze membraan niet. De cellen liggen netjes naast elkaar, rondachtig van vorm, 6—10 μ. groot. Ze bestaan uit een zeer teer, niet sterk kleurbaar protoplasma en een betrekkelijk groote, ronde kern, afgeplat, sterk kleurbaar dikwijls met mitosen. Op de uiteinden van de „Haftzotten" vormen de cellen van LANGHANS verscheiden lagen en celzuilen.

De uitwendige laag van het epitheel van de chorionvlok vertoont nooit celgrenzen. Ze is „plasmodiaal", syncytiaal en heet daarom syncytium. Deze laag bekleedt de chorion-

[1]) LANGHANS: Zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Arch. f. Gyn. Bd. I. H. 2.

[2]) SIEGENBEEK VAN HEUKELOM: Über die menschliche Placentation. Arch. f. Anat. und. Physiol. Anat. Abt. 1898.

[3]) KOSSMANN: Zur Histologie der Chorionzotten des Menschen. Festsch. z. 70. Geb. R. Leuckarts. 1892.

[4]) ECKHARDT: Beiträge zur Anatomie der menschlichen Placenta. Zeits. f. Geb. u. Gyn. Bd. 19.

[5]) KASTSCHENKO: Das menschliche Chorionepithel und dessen Rolle bei der Histogenese der Placenta. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1885.

vlokken, is 8—10 μ dik en bestaat uit samenhangend, week, homogeen protoplasma, donker gekleurd door eosine en dergl. kleurstoffen. In deze protoplasmamassa liggen talrijke polymorphe kernen, sterk gekorreld en intensief kleurbaar met kernkleurstoffen. Op dunne plaatsen is het syncytium kernloos, op de dikkere plaatsen liggen meerdere kernen naast en boven elkaar. Van de oppervlakte van het syncytium uit gaan spruiten met talrijke kernen, zoodat ze op reuscellen gelijken. De kernen van het syncytium vertoonen geen mitosen, maar het lijkt alsof ze zich afsnoeren en in fragmenten uiteenvallen. In het protoplasma van het syncytium ziet men vacuolen en vetdruppels. Volgens vele auteurs heeft het syncytium eene trilhaarbekleeding. De beide epitheelsoorten van het chorion liggen vlak tegen elkaar aan, maar vormen geen geheel. Volgens sommige schrijvers (SPEE, LANGHANS, v. HEUKELOM) bestaat er in vroege stadia eene sterk lichtbrekende cuticula.

De groei van de vertakkingen der chorionvlokken ontstaat, doordat het syncytium knodsvormige uitspruitsels vormt met sterke kernvermeerdering; in dezen knop dringt het stroma binnen en verdunt het syncytium langzamerhand tot eene dunne laag. Verder vertoont het syncytium amoeboïde beweging.

Genese van de cellaag van LANGHANS.

Algemeen wordt tegenwoordig aangenomen, dat de cellaag van LANGHANS afstamt van en ontstaat uit het ectoblast.

Genese van het syncytium.

Over de genese van het syncytium daarentegen woedde een heftige strijd, die nog niet geheel is beslist, zoodat hier slechts de voornaamste opvattingen kunnen worden vermeld.

De theoriën over de genese van het syncytium kunnen in twee groote groepen worden verdeeld, al naarmate het syncy-

tium beschouwd wordt ontstaan te zijn uit de vrucht of uit de moeder.

a. Foetale afkomst van het syncytum.

De aanhangers van deze theorie leiden het syncytium af van het foetale ectoderm. Volgens PETERS zou het moederlijk bloed, dat in aanraking komt met het trophoblast, de trophoblastcellen veranderen. Hij zegt: „Deze schijnen daardoor in staat te zijn eene stolling van het bloed en een snel verval van de roode bloedlichaampjes te verhinderen". Het bloedplasma dringt eerst in de oppervlakkige cellen binnen, blaast deze op, zoodat de cellen langzamerhand oplossen en eene homogene protoplasmamassa vormen, waarin talrijke sterk veranderde kernen van de cellichamen.

b. Moederlijke afkomst van het syncytium.

Sommige auteurs meenden, dat het syncytium afkomstig is van het baarmoederepitheel. PFANNENSTIEL [1]), WINCKLER, SPEE e. a. nemen echter als oorsprong aan het moederlijk stroma uit den vaatwand of het omgevend stroma.

Verhouding van de chorionvlokken tot de decidua basalis.

De chorionvlokken groeien in de decidua binnen. Het grootste deel van de placenta vormt het chorion frondosum, dat bestaat uit een aantal complexen van chorionvlokken, de *cotyledonen*. De eindtakken van de vlokken dringen in de mondingen van de verwijde venae of geven den indruk daarvan, omdat ze door het moederlijke bloed in de intervilleuze ruimten worden omspoeld en vormen aldus de *„voedingsvlokken"*, terwijl een kleiner aantal vlokken zich verbindt met het deciduale stroma,

[1]) PFANNENSTIEL: Winckel's Handb. f. Geb. I. Kap. III, p. 189.
Zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Arch. f. Gyn. Bd. 4. S. 238.

dit zijn de „Haftzotten". Het syncytium is niet te zien op de aanrakingsplaats met de oppervlakte van de decidua basalis; daar komt alleen de cellaag van LANGHANS in aanraking met het moederlijk stroma. Deze laag dringt daarin binnen gevolgd door foetaal bindweefsel en buigt zich in het moederlijk stroma haak- of ankervormig om. Aldus ontstaat eene stevige verbinding tusschen de decidua basalis en de „Haftzotten", ofschoon deze niet ver naar binnendringen. Langzaam verdwijnt de cellaag van LANGHANS en gaat het stroma van de chorionvlok over in dat van de decidua basalis. Deze samensmelting met de decidua basalis wordt door vele onderzoekers toegeschreven aan eenen arrodeerenden invloed van de vlokken, vooral van het syncytium, volgens LEOPOLD [1]). Daardoor worden de bloedvaten aangevreten en geopend en ontstaan er haemorhagiën, waardoor meer weefsel vernietigd wordt. (BUMM) [2]). Volgens PFANNENSTIEL heeft de decidua basalis in het begin slechts weinig capillaria en wordt zij dus alleen in de buurt van de arteriae goed gevoed, terwijl de overige deelen vervallen tot necrobiose, fibrinevorming en resorptie. Daarbij worden vaten geopend, waardoor haemorrhagiën en bloeduitstortingen ontstaan in de intervilleuze ruimten. Niet de geheele decidua basalis wordt verwoest, maar er blijven eilandjes deciduaal weefsel over rondom de arteriën en midden tusschen de vlokken, welke echter in de 2e helft van de zwangerschap verdwijnen.

---

[1]) LEOPOLD: Über die Entstehung des intervillösen Kreislaufes etc. Ver. handl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynaec. 1897. VII.

[1]) LEOPOLD: Über den Bau der Placenta. III. Kongr. d. deusch. Gesell. f. Gyn. Leipzig, 1890.

[2]) BUMM: Über die Entwicklung der menschligen Placenta. Sitz. Ber. d. physikal. med. Gesellsch. zu Würzburg, 1891.

HOOFDSTUK IV.

Pathologische anatomie van de blaasmola [1]).

Wanneer de blaasmola pas uitgedreven is, is ze eene vormlooze massa, die den vorm aanneemt van het vat, waarin ze geplaatst wordt, terwijl de oppervlakte horizontaal gaat liggen.

De blaasmola bestaat voor het grootste deel uit vloeistof, rood gekleurd door het bloed, dat bij de geboorte mee naar buiten is gekomen. In deze bloedmassa vindt men vele, geel doorschemerende, blazen, die zwemmen in de bloederige vloeistof, zeer verschillend in grootte van een hazelnoot af tot een gerstkorrel toe. De blazen zijn langwerpig rond en aan de punten toegespitst, terwijl ze uitloopen in eenen dunnen steel, waaraan weer andere blaasjes zijn vastgehecht. Alleen de blaasjes aan het uiteinde van den steel zijn rond en niet toegespitst. Naast deze regelmaat vindt men ook talrijke onregelmatige vertakkingen der stelen, zoodat deze kris en kras door elkaar heen loopen. Volgens FEDERICO [2]) gelijkt het op een cactus. Vaak vindt men de dunne stelen afgescheurd.

Wanneer men geïsoleerde stukken nauwkeurig bekijkt, kan

[1]) K. DE SNOO: Bijdrage tot de anatomie en de aetiologie van de blaasmola. Nederl. Tijdsch. v. Verlosk. en Gyn. 23e jaarg. 1914.

[2]) ELIS ESSEN-MÖLLER: Studiën über die Blasenmole, 1912 zie aldaar: FEDERICO: Gazetta med. Lombarde. 50. 1891, p. 125.

men daaraan dezelfde vertakkingen herkennen als aan de normale chorionvlok; zijn er gelijktijdig normale vlokken en blazen aanwezig, dan is soms reeds macroscopisch een overgang waar te nemen. Wanneer men de vertakkingen der blazen centraalwaarts vervolgt, stoot men ten slotte op de eivliezen. Soms zijn deze volmaakt ongeschonden aanwezig en omsluiten ze eene holte, waarin in zeldzame gevallen een embryo aanwezig is. In andere gevallen daarentegen zijn geen eivliezen meer te vinden, maar bestaat de blaasmola alleen uit een massa stelen en blazen. Macroscopisch ziet men soms, dat een groot deel van de blaasmola door decidua is omgeven; we zien talrijke villi, waaraan decidua kleeft vol bloedstolsels.

Het gewicht van de blaasmola schommelt tusschen zeer wijde grenzen, tusschen eenige grammen tot kilogrammen. KEHRER beschrijft eene blaasmola van 4.75 kilogram.

Van zeer bijzonder interesse zijn ook die gevallen, waarbij men naast eene blaasmola eene min of meer goed ontwikkelde vrucht aantreft. Wij moeten hierbij twee mogelijkheden onderscheiden:

a. Tweelingzwangerschap met blaasmoladegeneratie van één ei. (20 gevallen).

b. Moladegeneratie van het eenige ei, terwijl toch de vrucht behouden is. (70 gevallen).

Soms werd het kind doodgeboren, dan weer was het slecht ontwikkeld; in enkele gevallen daarentegen was het normaal en bleef het in leven. Het beroemdste geval is dat van BÉCLARD, waarvan DEPAUL [1]) zegt: „Tout le monde sait que le célèbre

[1]) DEPAUL: Leçons de clinique obstétricale. Paris. 1872—1876, p. 263.

BÉCLARD fut le résultat d'une grossesse hydatiforme". Evenzoo KALTENBACH.

Men zou al de variaties, die bij een blaasmola mogelijk zijn, aldus in schema kunnen brengen:

I. Totale blaasmola:
   1. bij enkelvoudige zwangerschap.
   2. bij tweelingen (één ei gezond, het tweede een blaasmola).

II. Partiëele blaasmola.
   1. op een bepaalde plaats van het ei.
      a. aan het chorion frondosum.
      b. aan het chorion laeve.
   2. verspreide blaasvorming in eene, verder normale, placenta.

Ook wat de plaats van insertie betreft, vertoont de blaasmola variaties.

In enkele gevallen lag het ei buiten de baarmoeder en vond men de blaasmola in de tuba; zelfs is een geval beschreven, waar de blaasmola in het ovarium gezeteld was. (WENZEL).

Ten slotte nog een enkel woord over den inhoud der blazen. Volgens VIRCHOW bestond deze geheel uit *mucine*. Het hoofdbestanddeel is echter het gewone *lichaamseiwit* of *albumine;* volgens onderzoekingen, aangehaald door L. SEITZ [1]), was de verhouding deze: albumine 0.86 %.
mucine 0.139 %.

[1]) L. SEITZ: Winckel's Handb. d. Geb. II. 2, pag. 1059.

Histologische bouw van de blaasmola [1]).

Alvorens over te gaan tot de microscopische beschrijving van den bouw van de blaasmola, lijkt het mij gewenscht enkele woorden te zeggen over de tegenwoordige opvattingen aangaande de placentatie en de bouw van de decidua.

Spoedig, nadat het ei zich heeft ingebed in het baarmoederslijmvlies, begint eene heftige woekering van het trophoblast. Hieraan ontstaan uitbottingen, die in het moederlijk weefsel binnen dringen, de zgn. *primaire vlokken.*

In deze primaire vlokken dringt het mesoderm naar binnen, waardoor de primaire vlokken eene bindweefselkern met vaten krijgen en daardoor worden tot *secundaire vlokken* of *chorion vlokken.*

Met het ingroeien van het mesoderm gaat eene vergrooting en verlenging van de vlokken gepaard, waardoor de trophoblastcellen, die eerst in verscheidene lagen gerangschikt waren, nu over het mesoderm in eene enkelvoudige laag worden uitgespreid met uitzondering van de meest periphere deelen. Over deze cellaag ligt dan het syncytium. Het syncytium grenst onmiddelijk aan de intervilleuze ruimten en aan de degenereerende, moederlijke vaatendotheliën. Evenals deze verhindert het de stolling van het moederlijke bloed. Aan de oppervlakte van het syncytium neemt men dikwijls onregelmatige, veelkernige uitspruitsels waar. Volgens GROSSER [2]) groeit het syncytium, doordat het celmateriaal voedsel opneemt uit de dieper gelegen cellaag.

---

[1]) ELIS ESSEN-MÖLLER: Studiën über die Blasenmole, 1912.
MARCHAND: Zeitsch. f. Geb. und Gyn. 52. 1895, p. 403.
GROSSER: Die menschliche Placentation, p. 188.

[2]) GROSSER: Vergl. Anat. und Entwicklungsgesch. der Eihäute und der Plazenta. Wien. und Leipzig, 1909.

Aan den moederlijken wand van de intervilleuze ruimten blijven in het begin massa's trophoblast kleven en deze doen zich op verschillende plaatsen voor als eene meervoudige laag epitheel en worden door LANGHANS [1]) *basaal ectoderm* genoemd. Deze massa's worden niet tot eene chorionvlok door ingroeien van mesoderm, maar worden als „Haftzotten" onderscheiden van de andere, vrije vlokken, die in de intervilleuze ruimten flotteeren. Deze wandstandige trophoblastmassa's worden onder den invloed van het stroomende bloed in de intervilleuze ruimten tot zuilvormige verbindingen met den uteruswand, de *celzuilen*, die we vinden tot in de 2e en 3e maand. Ook midden in de intervilleuze ruimten vindt men bij jonge eieren altijd trophoblastmassa's, die niet veranderd zijn in een bekleedsel van vlokken. Dit zijn de zgn.: *celknoopen* of *celeilanden*, die met de uiteinden van vlokken in verbinding staan. Door sommige auteurs worden deze voor massa's deciduacellen gehouden, volgens GROSSER komen echter eilandjes van echte deciduacellen weinig voor.

De wand van de ruimte, waarin het ei gelegen is, bestaat voor het grootste deel uit deciduaweefsel, waarin het trophoblast binnendringt. Terwijl het ei groeit, beginnen de vlokken aan de kant van de decidua capsularis te atrophiëeren; de vlokken daarentegen, die naar de decidua basalis gericht zijn, groeien des te sterker en nemen de voeding van het ei op zich. Soms vindt men reeds beginnende atrophie van de vlokken aan de pool bij de decidua capsularis op het eind van de tweede week. Deze degeneratieprocessen in de buurt van het ei bestaan voornamelijk in coagulatienecrose en de massa, die aldus ontstaat, wordt algemeen fibrine genoemd. Hoofdzakelijk is de fibrine afkomstig van het trophoblast, maar toch is het wel

[1]) LANGHANS: Virchow's Archiv. 120. 1890, p. 28.

zeker, dat ook de decidua aan deze fibrinevorming meedoet. Hierbij komt ook nog een neerslag van fibrine uit het moederlijk bloed.

De placenta wordt verdeeld in eene moederlijke placenta, *placenta materna* en eene foetale placenta, *placenta foetalis*. Volgens LANGHANS zou de *fibrinestreep van* NITABUCH de grens zijn tusschen foetaal en moederlijk weefsel.

De placenta foetalis bestaat uit chorionplaat en chorionvlokken, de placenta materna uit decidua basalis met de deciduapijlers, septa placentae.

In den loop van de zwangerschap neemt de syncytiumlaag in dikte af. Daarna eveneens de laag der LANGHANS'cellen, zoodat in de derde maand de meeste vlokken slechts door één laag van LANGHANS'cellen en een laag van syncytium bekleed zijn. Hierna verdwijnt de syncytiumlaag langzamerhand in het moederlijke bloed, terwijl de LANGHANS'cellen in syncytium overgaan, dat na de derde maand als één laag de meeste vlokken gedurende den verderen loop van de zwangerschap blijft bekleeden. Tegen het einde der zwangerschap wordt van een aantal vlokken ook dit laagje afgestooten, zoodat het stroma der vlok in onmiddelijke aanraking komt met het moederlijke bloed, dat daarna stolt, omdat het niet langer door het syncytium vloeibaar wordt gehouden. Zoodra dit het geval is, wordt de door fibrine omgeven vlok buiten functie gesteld en necrotisch.

Het deel van decidua basalis, dat behouden is gebleven en waarvan het bovenste deel de *decidua basalis compacta* heet, bestaat uit deciduaweefsel met fibrinelagen, waarop resten gedegenereerd trophoblast met reuscellen; dit wordt ook wel genoemd de *basaalplaat van* WINCKLER. Hieronder ligt de *decidua basalis spongiosa,* waarin de zgn. *reuscellen* onze aandacht trekken. Dit zijn veelkernige protoplasmassa's, die in grooten getale voorkomen, vooral in de 4e maand van de

zwangerschap, maar tegen het eind van de zwangerschap in aantal afnemen. Ze liggen in de basaalplaat tussschen en onder de klieren van de spongiosa; soms zelfs dringen ze door tot in de muscularis. Volgens vele onderzoekers ontstaan ze uit het syncytium, volgens PFANNENSTIEL zijn het afstammelingen van de moederlijke vaten. Deze reuscellen zijn ten ondergang gedoemd.

Na deze korte uitwijding over de placenta, gaan we over tot den microscopischen bouw van de molablazen.

Wanneer we een blaas open maken, vinden we in de niet al te kleine en in de groote blazen eene taaie, vervloeiende en dradentrekkende massa, terwijl van den wand der blaas zelf gemakkelijk dunne flarden zijn af te trekken. Wanneer we deze stukjes microscopisch bezien, bestaan ze deels uit groote, heldere cellen met hoekige contouren, die juist in elkaar sluiten, waarin de kernen sterk kleurbaar zijn met haematoxylin; meest ovaal, soms onregelmatig van vorm, met korrelige of homogene structuur; deels zien we echter kleinere cellen, ook met helder protoplasma en donkere kern. Deze beide celsoorten gaan in elkaar over en blijken LANGHANS'cellen te zijn.

Verder vindt men er eene menigte dicht op elkaar gedrongen kernen te midden van eene donker gekleurde, protoplasma-massa zonder celgrenzen. In deze massa ziet men hier en daar duidelijk vacuolen, terwijl de kern als een halve maan om deze vacuolen heenligt. Deze laag blijkt *syncytium* te zijn, waaruit hier en daar syncytiumknoppen ontspringen.

We willen nu systematisch de histologie van de blaasmola beschrijven, de verschillende elementen afzonderlijk en beginnen daartoe met het stroma van de molablazen.

Het stroma van de molablazen.

Wanneer we eerst de kleinere blazen bezien, dan blijkt het,

dat het stroma vrijwel overeenkomt met dat van eene normale chorionvlok. Het bestaat nml. uit eene fibrillaire grondsubstantie, waarin onregelmatig gevormde, vertakte cellen liggen, die in het normale, embryonale slijmweefsel reeds lang bekend zijn. In enkele blazen zijn deze cellen aanmerkelijk vergroot, meer rond van vorm, maar toch bepaald gelijkend op bindweefselcellen. Het schijnt, alsof ze met het oedeem van het stroma der vlokken ook opgezwollen zijn. Wanneer men de kleine blazen kleurt met haematoxylin, dan wordt het inwendige der blazen sterk blauw gekleurd, volgens MARCHAND [1]) tengevolge van het slijmgehalte. Nog beter springt dit in het oog, wanneer men kleurt met voor mucine specifieke kleurstoffen nml. mucikarmyn of thionin. Wanneer de blazen grooter worden, verandert ook het uiterlijk van het stroma. In de eerste plaats zwelt de grondsubstantie op, waardoor de fibrillen verder uit elkaar komen te liggen, alsof ze door vloeistof uit elkaar werden gedreven; ten slotte echter vervloeit het stroma geheel, zoodat geen structuur meer te herkennen is. In het centrum van de vlokken ziet men slechts flarden van fibrillair of korrelig uiterlijk, dikwijls ook geheel zonder structuur. MARCHAND [1]) zegt verder: „In het inwendige van de grootere blazen vond ik eene zeer groote hoeveelheid eigenaardige, homogene substanties, deels op druppels en balken gelijkend, deels ook vertakt, van zeer verschillende grootte". Hij beschouwt deze als neerslagen.

E. E. MÖLLER [2]) heeft deze echter in zijne praeparaten nooit gezien en vermoedt, dat ze een gevolg zijn van een verschillende manier van conserveeren.

De vervloeiïng van de grondsubstantie schijnt uit te gaan van het centrum van de blaas en zich uit te breiden naar de

[1]) MARCHAND: Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 52, 1895, p. 403.
[2]) E. E. MÖLLER: Studiën über die Blasenmole, 1912.

peripherie, zoodat voortdurend meer van het inwendige der blazen vervloeit, waardoor men in grootere blazen bijna alleen aan de peripherie direct onder het epitheelbekleedsel met kleurmiddelen nog de fibrillaire structuur van het bindweefsel kan aantoonen. (FINZI [1]) e.a.).

Vooral bij kleuring met moderne kleurmethoden (MALLORY) kan men dezen toestand van het stroma goed bestudeeren. Men ziet dan, hoe de collagene vezels van het stroma uit elkaar gedrongen worden, welk proces in het centrum begint. Enkele fibrillen ziet men nog midden in de vloeistof liggen, terwijl de hoofdmassa echter naar de peripherie van de blaas gedrongen wordt. De mate van vervloeiïng van het stroma schijnt parallel te gaan met de toenemende grootte van de blaas. Bij het voortgaan der vervloeiïng en het grooter worden van de blaas treedt ook eene verandering op in den kleuringstoestand van de blaas, want het inwendige van de blaas wordt niet meer zoo intens gekleurd door de kleurstoffen voor mucine b.v. thionin. Dit komt ook overeen met de chemische samenstelling van den inhoud der blazen volgens GESCHEIDLEN, die vond, dat de kleine blazen meer mucin bevatten dan de grootere.

Van bijzondere belang zijn nog de groote cellen in het stroma, door NEUMANN [2]) beschreven die ze beschouwt als geïmmigreerde syncytiale elementen. NEUMANN beschrijft deze cellen aldus: „Zeer groote, epitheloïde cellen met homogeen protoplasma, ovaal of langwerpig van vorm, niet zeer scherp begrensd." Hij meende, dat men bij aanwezigheid van deze cellen de diagnose „maligne blaasmola" vroegtijdig kon

[1]) FINZI: Ann. di Ost. e. Gin. 30. 1908, p. 558.

[2]) NEUMANN: Sänger und v. Herff Enzykl. d. Geb. Leipzig. 1900.
Mon f. Geb. u. Gyn. 6. 1897, p. 17.
Wien. med. Wochensch. 1897, p. 30.

stellen. Volgens NATTAN—LARRIER [1]) en BRINDEAU [1]) vindt men deze cellen van NEUMANN altijd in het stroma der blazen. MÖLLER heeft in zijn gevallen slechts tweemaal deze cellen gezien, maar toen kwamen de cellen volkomen overeen met de beschrijving van NEUMANN. MÖLLER beschrijft ze aldus: „In het tamelijk stevig gebouwde stroma liggen deze cellen verstrooid, alleen of twee bij elkaar. Het cellichaam is meestal rond en opvallend groot, tot 25—30 μ. Het protoplasma is donker, homogeen; slechts op enkele plaatsen bestaat eene teekening als de raat in eenen bijenkorf. De kern is groot, tot 12—15 μ, ovaal of rond van vorm en maakt eenen rustigen indruk zonder mitosen. Soms vindt men verscheidene kernen in één cel. In enkele kernen ziet men een helderen hof, een vacuole of nucleolus. Het chromatine ligt of als een ronde klomp opeen gehoopt of in enkele kleinere, onregelmatig gevormde stukjes verdeeld van ongeveer 2 μ breedte."

De kwestie is nu, waaruit deze cellen ontstaan? Zonder twijfel heeft NEUMANN gelijk, als hij zegt, dat ze het meest op syncytium gelijken. MÖLLER heeft echter geen overgangsvormen tusschen deze cellen en het syncytium aan kunnen toonen. Maar wel merkte hij op, dat deze cellen direct onder het epitheelbekleedsel liggen, dicht bij de syncytiale elementen; dat ze in het geheel niet gelijken op de cellen van LANGHANS en dat ze niet voor bindweefselcellen kunnen gehouden worden. Het syncytiale karakter is echter niet zeker te bewijzen. MÖLLER zegt ten slotte nog, dat zijn geval, waarbij deze cellen aangetroffen werden, goedaardig was.

Vaatverhouding der vlokken.

Van zeer groot belang zijn de vaatverhoudingen in de blaas-

[1]) NATTAN-LARRIER ET BRINDEAU. Compt. rend. hebd. des séances de la Soc. de biologie. Paris. 1905. I, p. 17.
Revue de Gyn. 12. 1908, p. 203.

molae. Reeds langen tijd werd opgemerkt, dat in de blazen van de blaasmola geen vaten aanwezig zijn. In het meerendeel der gevallen komt dit uit. De capillairen in de vlokken zijn geoblitereerd en te gronde gegaan. MARCHAND [1]) zegt echter: „Gevulde vaten zijn nergens aanwezig; hier en daar echter ziet men residuen van kleine, leege vaten; in de steelen der blazen, die in het algemeen uit dichter bindweefsel bestaan, ziet men ook resten van iets dikkere vaatwanden, nu en dan ook onduidelijke roode bloedlichaampjes."

Volgens HENNIG [2]) hebben de jonge vlokken niet den tijd gehad met het slijmweefsel ook de vaatlissen uit de allantois op te nemen.

In een geval van MÖLLER, waar de blaasmola nog in het beginstadium was en slechts kleine knopjes aan het eind van de vlok te zien waren, dus te nauwernood van blaasmola sprake was, vond hij zeer mooie capillairen in elke vlok. In iets grootere blazen vindt men ze slechts bij toeval en zeldzaam; in de grootste blazen met reeds vervloeid stroma bijna in het geheel niet. Het schijnt dus, dat het verdwijnen der vaten hand in hand gaat met het grooter worden der blazen.

Interessant is eene waarneming van GOTTSCHALK [3]), *die de knopvormige epitheelproliferatie slechts dan vond, wanneer geen vaten in de vlok voorhanden waren.*

Volgens HOFMEIER [4]), KASTSCHENKO e. c. komen echter ook epitheelspruiten voor aan normale, vaathoudende vlokken. Bij verspreide blaasvorming in de placenta vindt men de blazen overal in het placentairweefsel verspreid. In deze blazen vindt

[1]) MARCHAND: Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 52. 1895, p. 403.

[2]) HENNIG: Studiën über den Bau der menschlichen Placenta. Leipzig 1872, p. 32.

[3]) GOTTSCHALK: Münch. med. Wochensch. 1904. II, p. 1942.
id. Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 53. 1904, p. 516.

[4]) HOFMEIER: Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 35. 1896, p. 414.

men volgens MÖLLER bijna overal vaten, zoowel arteriën als venae, die aan de binnenzijde van de blaaswand direct onder het epitheel liggen. Deze vaten zijn buitengewoon groot in verhouding tot de blaas. Soms is het lumen der vaten leeg, in andere gevallen overvuld met bloed. Op doorsneden, waar het lumen juist dwars getroffen is en waar men zich dus niet wegens aansnijden van den vaatwand vergissen kan in de dikte van den vaatwand, is het soms zoo gecontraheerd, dat het lumen geheel geöblitereerd is, terwijl toch van eene pathologische woekering van de intima niets is te bespeuren. Het bindweefsel in de buurt van de vaten en ook op sommige plaatsen in den vaatwand zelf vertoont een zeer sterke sclerose. De vaten, die in de vlokken van het normale deel der placenta liggen, zijn met bloed gevuld en hebben een dunnen wand, zoodat ze bij vergelijking met de andere vaten gedilateerd schijnen.

Ook hier is het bindweefsel sterk sclerotisch, terwijl het in de naburige vlokken eveneens een sclerotisch uiterlijk heeft, terwijl de vlokken verder normaal van vorm en grootte zijn.

Het epitheelbekleedsel van de molablazen.

Evenals aan de normale chorionvlokken vindt men ook hier twee duidelijk te onderscheiden lagen nl.: *de cellaag van* LANGHANS en *het syncytium.*

MARCHAND [1]) beschrijft deze lagen aldus: „Aan fijne praeparaten onderscheidt men overal, waar het epitheel nog goed bewaard is, zeer duidelijk twee lagen, eene binnenlaag bestaande uit heldere cellen met min of meer duidelijk begrensde cellichamen van ronden, kubischen of onregelmatigen, niet zelden afgeplatten vorm en eene uitwendige laag, donker gekleurd,

---

[1]) MARCHAND: Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 52. 1895, p. 403.

zeer wisselend in dikte zonder eenige, duidelijke celgrens. Aan de kleinere blazen is het epitheel veel minder veranderd dan aan de grootere blazen, waarvan het stroma homogeen is geworden en afgestorven. Daar vindt men aan het epitheel zeer diepgaande veranderingen."

We willen nu deze veranderingen vanaf haar ontstaan vervolgen.

In normale chorionvlokken zijn de cellen van de laag van LANGHANS duidelijk ten opzichte van elkaar begrensd; ze hebben rondom deze ronde kern een helderen hof van protoplasma. Volgens MÖLLER is tusschen deze cellaag en het stroma altijd een duidelijke grens waar te nemen, een soort *grenszoom* of *membrana propria*. Bij toenemende degeneratie der vlokken treedt ook degeneratie op in de cellen van LANGHANS, die daarin bestaat, dat de cellen grooter en dikker worden, de kernen vermeerderen zich, zoodat soms in één cel twee of drie kernen liggen. Tegelijkertijd ontstaan er vacuolen in het protoplasma evenals in het syncytium, waar de kern halvemaanvormig om heen ligt. Volgens MARCHAND nemen de kernen van de gedegeneerde cellen van LANGHANS zeer sterk aan grootte toe. Hij zegt: „Van belang is echter, dat ook de kernen van de cellaag van LANGHANS zich bij necrose van het syncytium sterk vergrooten. De kernen vertoonen in den regel een duidelijk netwerk met wijde mazen en zijn dikwijls zeer helder en blaasvormig; daarnaast komen echter zeer donkere kernen voor. De cellichamen zijn eveneens enorm vergroot, zoodat ze gelijken op samengevallen, leege blazen en het meest doen denken aan groote plavei-epitheelcellen. De kernen worden soms 25—30 μ lang, 15—20 μ breed. Men vindt dergelijke cellen met deze reusachtige kernen hier en daar in een deels vacuolaire, deels homogeen necrotische massa tusschen naburige vlokken, die door haar syncytium met elkaar verkleefd zijn."

MÖLLER [1]) heeft nergens een directen overgang tusschen syncytium en cellaag van LANGHANS waargenomen, maar hij ontkent dezen toch niet, want het is volgens hem opvallend, hoe dikwijls de grens tusschen deze beide celsoorten onduidelijk en als het ware uitgewischt is. Dikwijls is het op vele plaatsen onmogelijk om te zeggen, tot welke cellaag deze of gene cel behoort. Het schijnt hem toe, dat de cellaag van LANGHANS dikwijls de eenige bekleeding der blazen is. Soms is hiervan de oorzaak, dat het syncytium bij het praepareeren heeft losgelaten, in andere gevallen daarentegen krijgt men echter den indruk, dat geen syncytium aanwezig is en de laag van LANGHANS de eenigste bekleeding is.

L. FRAENKEL [2]) vond binnen in de vlokken „complexen van cellen, die afwijken van de gewone of myxomateuze stromacel". Ze liggen tegen elkaar, zijn polyëdrisch, rond en epitheloid De celgrenzen zijn scherp afgeteekend. Hij vond deze cellen in zes van zijn blaasmolae en voornml. in de kleine blaasjes; eenen overgang in stromacellen kon hij niet aantoonen, maar wel een dergelijk verband met „de cellaag, die dicht onder den epitheelmantel ligt". Deze laag zou dus moeten zijn de laag van LANGHANS en deze celcomplexen afstammelingen van de cellen van LANGHANS.

Veranderingen aan het syncytium.

Ook aan het syncytium treden belangrijke veranderingen op. MARCHAND [3]) beschrijft deze aldus: „Aan het syncytium vinden we alle eigenschappen, die we er ook in normale omstandig-

[1]) E. E. MÖLLER: Studiën über die Blasenmole, 1912.
[2]) L. FRAENKEL: Mon. f. Geb. u. Gyn. 1910.
Arch. f. Gyn. 49. 1895, p. 481.
[3]) MARCHAND: Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 52. p. 403. 1895.

heden aantreffen, maar dikwijls in veel sterkere mate. Daarnaast vinden we echter belangrijke degeneratieve veranderingen. In de eerste plaats wisselt de dikte van die syncytiale laag op verschillende plaatsen zeer sterk, vanaf eene dunne laag met eenvoudige platte, naast elkaar liggende kernen tot dikke, onregelmatige, zeer verschillend gevormde, veelkernige knoppen, die dikwijls als vrije, ronde klompen in de buurt van de vlokken liggen. Deze veelkernige massa's zijn veel sterker ontwikkeld dan in normalen toestand, soms vindt men een geheele rij, half kogelvormige knoppen dicht naast elkaar liggen. Het protoplasma is min of meer fijnkorrelig, iets donkerder gekleurd, dikwijls fijn vacuolair of netvorming, vooral in de dikkere uitbottingen. Gewoonlijk beperkt zich deze vacuolaire toestand van het protoplasma tot de buitenste laag zonder kernen, die dan nog door eene smalle homogene strook begrensd wordt. Aan de oppervlakte vindt men overal daar, waar de laag eenigszins goed bewaard is gebleven, een zoom van fijne haartjes, die ook in normale omstandigheden dikwijls is beschreven. Deze haartjes zijn gemiddeld 2—3 μ lang, dikwijls zeer regelmatig gerangschikt. Deze haarzoom gelijkt het meest, ofschoon ze niet beweeglijk zijn, op een laagje trilharen. De kernen vertoonen op de plaatsen, die weinig veranderd zijn, een normaal uiterlijk; ze zijn iets helderder dan die in de cellaag van LANGHANS, meest langwerpig rond met duidelijke kernlichaampjes; in het algemeen gelijk van grootte, 10—13 μ lang, 3—5 μ breed. Op plaatsen echter, waar sterkere degeneratieve processen en woekeringen zijn opgetreden is dit geheel anders.

Als één van de eerste degeneratieve processen moet beschouwd worden de „fibrineuze verandering" van het afstervende syncytium, die overal voorkomt, maar het sterkst in de compacte laag van de placenta. Hier zijn de vlokkenmassa's gewoonlijk

met elkaar verkleefd en vooral hoofdzakelijk door homogene of meer balkvormige massa's, die alle overgangen vertoonen tot nog onveranderd syncytium. Tusschen deze massa's liggen dikwijls hoopen roode bloedlichaampjes.

De eerste verandering aan het syncytium, die als het begin van het afsterven is te beschouwen, bestaat in het optreden van kleine, scherpgerande en heldere vacuolen, die bij kleuring met VAN GIESON tamelijk intensief geel gekleurd worden. De vacuolen ontstaan blijkbaar uit de kleine holletjes in het levende protoplasma: zij worden echter door de stolling van de daartusschen gelegen substantie veel scherper en duidelijker afgegrensd. De rand steekt tegen deze vacuolen af als een donkere, homogene laag. De kernen zijn onregelmatig gevormd, hoekig, dikwijls geheel verbleekt, maar nog wel te herkennen.

Ten slotte zijn ze verdwenen, maar de overige substantie is nog altijd homogeen, terwijl ook de heldere vacuolen onduidelijk worden.

De protoplasma massa's versmelten met elkaar en met de daartusschen liggende substantie, bestaande uit roode bloedlichaampjes, gestold fibrine en celresten van allerlei soort. Daarin treden talrijke leucocyten op, die voor een deel eveneens gedegenereerd zijn. Ook de vlokken, die in deze massa's ingebed zijn, vertoonen degeneratie, opzwelling, verdwijnen van de cellige bestanddeelen, totdat tenslotte ook de vezels binnen in de vlok totaal vervloeien.

Een andere, zeer in het oog vallende, verandering bestaat in het optreden van zeer talrijke, groote, heldere vacuolen, die op vele plaatsen het geheele syncytium in eene zeer dikke, netvormige laag veranderen. Men vindt dergl. plaatsen dikwijls tusschen de vrij liggende en verkleefde vlokken, het sterkst echter aan de oppervlakte van de serotina en dikwijls innig daarmee samenhangend. De vacuolen vormen scherp begrensde,

ronde holten, evenals die normaal voorkomen, maar veel grooter en in veel grooter aantal.

Het protoplasma daartusschen wordt verdund tot zeer smalle lijsten en zoomen; de kernen worden zeer onregelmatig uit elkaar gedrongen; hier en daar liggen ze alleen op dè knooppunten, op andere plaatsen echter op hoopjes. Men kan volkomen terecht spreken van eene „hydropische degeneratie" van het syncytium, waardoor het op groot-blazig schuim gelijkt. Op dergelijke plaatsen vertoonen de kernen ook dikwijls zeer sterke veranderingen, vooral onregelmatige gestalte en grootte. Naast goed bewaard gebleven kernen, komen ook kolossaal vergroote kernen voor. V. D. HOEVEN [1]) beschrijft den toestand van het sycytium aldus: „Nu eens is het de cellaag van LANGHANS, die voornml. in het proces betrokken is en geheele velden van mooi gevormde en duidelijk begrensde cellen vertoont, dan weer is het het syncytium, dat in grootere massa's en als reuscellen optreedt. Deze syncytiale woekeringen bestaan uit een egaal plasma, waarin vele dikwijls typische, korrelige kernen liggen en gaten voorkomen. Daar men geen celgrenzen ziet, krijgt men, zoodra verscheidene kernen bijeen liggen, het beeld van eene reuscel. Zijn de woekeringen ouder, dan verbreedt zich het protoplasma en wordt door eosine rooder gekleurd dan in jonger syncytium. Eindelijk wordt het protoplasma eene egale of meer draderige massa, totdat het ten slotte uiteen gaat vallen. Ondertusschen verdwijnen de kernen voor een deel of geheel."

Verhouding van de blaasmola tot den baarmoederwand.

Er zijn slechts weinig praeparaten beschreven, waar de blaasmola nog in volkomen samenhang met den baarmoeder-

[1]) V. D. HOEVEN: Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1900. II, p. 289.

wand bestudeerd kon worden. Het beste werk over een dergelijk geval is dat van MARCHAND [1]). Ook MÖLLER [2]) beschrijft in zijne monographie over de blaasmola eene mola, die in samenhang was met den baarmoederwand.

Beschouwen we eerst de decidua vera, dan zien we daarin reeds bij zwakke vergrooting eene verdeeling in eene spongieuze en compacte laag. De spongieuze laag bestaat uit smalle, platte klieren met min of meer goed bewaard, epitheel bekleed. Daartusschen liggen smalle bindweefselsepta, waarin duidelijk te herkennen, bleeke deciduacellen, spoelvormig, soms meer polyëdrisch; bovendien vinden we daar talrijke leucocyten met sterk kleurbare kern, die ook dikwijls de klierlumina opvullen en tevens in de daaraan grenzende lagen der musculatuur, vooral in de spleten en vaten, in groote massa's zijn opgehoopt. In vele klierlumina van de spongieuze laag vinden we roode bloedlichaampjes.

Ook in de compacte laag van de decidua vinden we talrijke roode bloedlichaampjes, terwijl de decidua-cellen uit elkaar zijn gedrongen, slecht bewaard, smal, spoelvormig, zonder duidelijke kernen.

Verder naar den fundus toe is de compacte laag nog sterker met bloed doortrokken en is in deze streek de spongieuze laag sterker ontwikkeld en vindt men hier den overgang in de decidua serotina.

In de decidua serotina onderscheidt men weer de volgende min of meer scherp van elkaar gescheiden lagen:

1. De cellige laag van MARCHAND.
2. De fibrine laag van NITABUCH.
3. De compacte laag van de decidua.

---

[1]) MARCHAND: Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 52. p. 403. 1895.
MÖLLER: Studiën über die Blasenmole, 1912.

4. De spongieuze laag van de decidua.
5. De muscularis.

1°. De *cellige laag* aan de oppervlakte, die zeer onregelmatig ontwikkeld is en door MÖLLER de *cellige laag van* MARCHAND is genoemd.

Wanneer we deze laag nauwkeurig beschouwen, dan herkent men hier de min of meer veranderde, gewoekerde elementen van de cellaag van LANGHANS. Onmiddellijk naast de aan de oppervlakte vastzittende vlokken, vindt men op de fibrinelaag een laag los gerangschikte cellen, die eerst betrekkelijk dun is (0.06—0.135 m.m.), maar later veel sterker ontwikkeld is, ofschoon op verschillende plaatsen sterk wisselend in dikte. Overal, waar vlokken in de buurt zijn of aanwezig waren, vindt men groote massa's syncytium, die meerendeel nog te herkennen zijn als vroegere bekleedsels van vlokken aan haren „schlauchartige" vorm. Het syncytium is vaak enorm verdikt, vooral door het optreden van de groote, blazige holten, waartusschen de kernen onregelmatig verspreid liggen; vele kernen zijn sterk vergroot met veel chromatine. Ook in deze cellen vindt men evenmin mitosen als in het normale syncytium, wel echter onregelmatig gelobde kernen, die wijzen op eene voortdurende afvoering van nieuwe kernen.

Naast deze losliggende massa's vindt men zeer dikwijls groote, geïsoleerde, veelkernige klompen, vaak ook met vacuolen, geheel blazig, soms geheel losliggend of aan de oppervlakte van de fibrinelaag vastgehecht of daarin ingebed. Onmiddellijk daarnaast ziet men verder zeer talrijke, geïsoleerde cellen van polyëdrischen, ronden of knodsvorm, voor een deel enorm groot (35—45 μ), gewoonlijk met een enkelvoudige, zeer groote, onregelmatig gevormde kern, soms ook met twee, of meer donker gekleurde, kleine kernen. Deze kernen zijn zeer homogeen en intensief donker gekleurd. Hier en daar ziet men

groote nucleolen en chromatine-netten. Tusschen deze groote cellen vindt men echter ook op vele plaatsen, dicht naast elkaar gelegen, kleinere cellen (15—20 μ), soms met duidelijke, ofschoon dunne, polyëdrische grenzen, soms weer als een net met elkaar vereenigd, omdat in de naast elkaar liggende cellen ruimten optreden òf door retractie van den celinhoud of door optreden van eene doorzichtige substantie in het protoplasma (glycogeen?). Daardoor gelijken de cellen tenslotte op blazen, omgeven door een dunne membraan; door den druk tegen elkaar worden ze afgeplat, langwerpig en spoelvormig. De kernen van deze cellen zijn rond of iets ovaal, ongeveer gelijk van grootte (6—12 μ); soms vindt men echter veel grootere, heldere kernen. De meeste kernen zijn blaasvormig met een duidelijk chromatine-net en één of meer nucleoli. Hierin toonde MARCHAND een groot aantal mitosen aan, zelfs eens een kernspoel, zoodat hier zeker eene indirecte kerndeeling plaats vindt.

Deze massa's cellen zijn soms over een groot deel van de oppervlakte van de serotina met ongewapend oog of met eene loep te herkennen als eene fijnkorrelige laag van ± 1 m.m. dik.

Het ontstaan daarvan staat in onmiddellijk verband met de insulaire celknoopen en de celzuilen aan het eind van de „Haftzotten". Ze komen overeen met de, ook in normalen toestand, voorkomende celmassa's, alleen treden ze nu veel sterker ontwikkeld op, wat aantal, grootte en polymorphie van elk element op zich zelf betreft. Het aantal der „Haftzotten" is zeer gering vergeleken bij eene normale placenta volgens MARCHAND. Volgens MÖLLER echter was in zijne placenta het aantal „Haftzotten" veel grooter dan in het geval van MARCHAND.

Slechts zeer zelden zijn de „Haftzotten" met hare uiteinden direct aan de fibrinelaag verbonden; meestal komt de verbinding tot stand door een min of meer sterke, soms zeer losse celmassa, die zich uitbreidt over de geheele breedte van

den top van de vlok, soms over meerdere naast elkaar. Aan deze celwoekeringen aan de punten der vlokken of gelegen tusschen twee vlokken in, neemt zoowel het syncytium als de cellaag van LANGHANS deel, maar de laatste blijkbaar in sterker mate. Het begin is een geringe verdikking van het epitheel berustend op eene vergrooting van de elementen van de cellaag door opzwelling van het cellichaam. Vaak treden ook vacuolen in het cellichaam op of tusschen het cellichaam en de grenslaag der vlokken. Tegelijkertijd vergrooten de kernen zich sterk, ze worden helderder met fijne chromatine netten en grootere kernlichaampjes; vervolgens treedt eene sterke vermeerdering van de cellen op door indirecte deeling, blijkend uit de aanwezigheid van mitosen. De cellen worden zeer groot meestal zeer helder en blazig. Vele kernen bereiken eene enorme grootte (15—20 μ lang, 12—14 μ breed), worden eveneens blazig, met wijdmazig chromatine-net.

Soms bestaat de celwoekering nog slechts uit een zeer dun netwerk van zeer onregelmatige groote en kleine mazen, waarin de kernen onregelmatig verstrooid liggen.

Volgens MARCHAND zou deze sterke vergrooting en heldere, vacuolaire toestand der cellen ontstaan door het optreden van glycogeen in groote massa's.

In het begin wordt het syncytium opgeheven door de gewoekerde cellaag, op sommige plaatsen daardoor sterk verdund, op andere geheel doorbroken, terwijl weer ergens anders groote massa's kernen opeengehoopt zijn, soms klein en atrophisch, dan weer sterk vergroot. Soms vindt men ook eene opzwelling van het syncytium, zoodat de boven beschreven netvormige woekeringen van de cellaag gemengd zijn met de dunwandige, blazige holten van het syncytium. Dikwijls vindt men in de celwoekeringen fibrineuze massa's als onregelmatige klompen en netten. Deze celwoekeringen verbinden de punten der

„Haftzotten" met de fibrinelaag van de serotina, waartegen aan de sterk vergroote cellen liggen. De onveranderde of blazige syncytiummassa's gaan dikwijls een eind op de oppervlakte van de serotina over. Ook de insulaire celknoopen verbinden op dergelijke manier de naburige vlokken met elkaar.

Nu treedt eene andere, belangrijke, verandering op overeenkomend met den normalen toestand, voor het eerst door KASTSCHENKO [1]) beschreven, nml.: het uitstrooien van deze gewoekerde cellen aan de oppervlakte van de serotina.

Zooals reeds gezegd, een groot deel van de aan de oppervlakte opgehoopte cellen, de kleinere cellen, vertoonen nog zeer duidelijk het karakter van de gewoekerde cellaag met helder cellichaam. Daartusschen vindt men min of meer talrijke veelkernige massa's, deelen van het syncytium, verder treden vooral de grootkernige, epitheliale cellen op den voorgrond, die op syncytiale elementen gelijken vooral door den fijn vacuolairen bouw en de donkere kleur van het protoplasma. Men ziet nu echter ook duidelijk, volgens MARCHAND, dat zich deelen van het veelkernige syncytium afsnoeren en op zich zelf staande cellichamen vormen. Men vindt vooral in het syncytium sterk vergroote, donker gekleurde kernen of ook kernmassa's; daarnaast dergelijke kernen, waarvan het omgevende protoplasma zich min of meer duidelijk afscheidt van het overige syncytium; ten slotte geheel vrij liggende protoplasmaklompen. Verder vindt men soms vormen, die niet berusten op loslaten van deelen van het syncytium, maar het indringen van de woekerende elementen van de cellaag in het syncytium.

Nu zien we aan de geheele serotina een ander verschijnsel optreden nml. het indringen van de epitheliale cellen van de oppervlakte in de diepte.

[1]) KASTSCHENKO: Archiv. f. Anat. u. Physiol. Anat. abt. 1885, p. 451.

Hierdoor krijgt de serotina een geheel ander uiterlijk dan in normale omstandigheden, Slechts op weinige plaatsen is nog een compacte laag der decidua over, hier ziet men onder eene fibrinelaag van zeer wisselende dikte eene laag, waarin de karakteristieke, blaasvormige cellen met scherpe grenzen, helder propoplasma en eveneens duidelijk blaasvormige, weinig chromatine houdende kernen van ongeveer gelijke grootte en vorm. Daartusschen weinig, netvormige, tusschensubstantie; hier en daar heldere ruimten, capillairen met endotheel bekleed en min of meer talrijke cellen, gelijkend op leucocyten met kleine, donkere kernen. Ook vindt men in de compacta duidelijke resten van klierlumina met tamelijk goed bewaard cylinderepitheel.

Daaronder de spongieuze laag.

Wanneer we nu de serotina nauwkeurig bezien dan vinden we het volgende: Aan de oppervlakte ontstaan eerst gaten, defecten in de fibrinelaag, welke gevuld zijn met dicht op elkaar gedrongen, groote cellen van het boven beschreven karakter. Enkele alleen liggende of ook op hoopjes gelagen cellen, welke dan dikwijls op langgerekte, smalle spoelen gelijken, leggen zich tegen de oppervlakte van het fibrine, vullen de gaten en spleten op en zijn zoo talrijk ten slotte aanwezig, dat het fibrine slechts een fijnmazig netwerk vormt. Ook vindt men dan de geheele, compacte laag van de decidua opgevuld met talrijke cellen van dezelfde soort, die in alle richtingen in het weefsel dringen; soms vindt men eene heele rij van deze langgerekte cellen doordringen van de oppervlakte uit in de diepte; daarnaast liggen cellen apart, hier en daar tusschen nog wel te herkennen, maar toch reeds degenereerende deciduacellen. Bij sterkere opeenhooping van bovengenoemde groote cellen worden de deciduacellen geheel uit elkaar gedreven en verdwijnen ze. Vooral in de buurt van de kleinere en grootere vaten dringen deze groote cellen binnen; de adventitia is vol

van deze cellen; hier en daar wordt het endotheel opgelicht en doorboord, zoodat het lumen van de vaten geheel met grootkernige cellen is gevuld.

Deze invasie van groote cellen strekt zich soms uit tot in de oppervlakkige lagen van de musculatuur. Over een groot deel van de serotina is nu de fibrinelaag geheel defect, verwoest door de, in groote massa's, binnengedrongen epitheliale elementen; de compacte en spongieuze laag der decidua ontbreekt, de losse celmassa's liggen aan de oppervlakte van de spierlaag en dringen in deze door.

2°. *De fibrinelaag of fibrinestreep van* LANGHANS—NITABUCH.

Deze ligt onmiddellijk onder de cellige laag van MARCHAND. Deze streep is zeer wisselend in dikte van 0.027—0.27 m.m. Ze is van homogene structuur, slechts op enkele plaatsen is de streep compact, hier en daar komen er spleten en gaten in voor, die soms zoo talrijk zijn, dat de fibrinestreep er netvormig uitziet. Deze gaten zijn rond, onregelmatig van vorm of langwerpig en loopen meest parallel aan de oppervlakte van de decidua. In vele van deze gaten vindt men geïmmigreerde cellen van onregelmatigen vorm en grootte, welke zich door de karakteristieke kern openbaren als cellen van LANGHANS. Ook vindt men in deze laag rondcellen ingesloten en deciduacellen. Men beschouwt deze fibrinestreep als eene beschuttende laag van de decidua tegen het indringen van foetale elementen. Volgens MÖLLER en MARCHAND vindt men ook juist op die plaatsen een sterk naar binnendringen der epitheliale elementen, waar de fibrinelaag ontbreekt of weggevreten is.

3°. *De compacte laag der decidua.*

In de buurt van den rand der placenta is deze ongeveer 0.2 m.m. dik; op andere plaatsen tot 0.3 m.m. Ze bestaat uit deciduacellen van min of meer spoelvormige gedaante, welke

over het algemeen met haar lengteas parallel aan de oppervlakte gelegen zijn; vooral is dit het geval aan de dunnere deelen, in de buurt van den rand der placenta, waar de cellen ook weer afgeplat en dicht naast elkaar gelegen zijn. Op andere plaatsen zijn de deciduacellen meer rond, ovaal, blaasachtig van uiterlijk, epitheloïd met helder protoplasma en blaasvormige, heldere kern, die een fijngekorreld protoplasma heeft met kleine kernlichaampjes. De grootste der cellen zijn gemiddeld 20—30 μ lang, de lengte der kernen 10—12 μ, de breedte 6—8 μ, doch niet zelden komen ook langere, smallere kernen voor. Tusschen de afgeronde polen laten de cellen kleine tusschenruimten vrij. Daarin verloopen capillairen, waarvan het endotheel onmiddellijk aan de deciduacellen grenst, en grootere, met bloed gevulde vaten, voor een deel arteriën, voor een deel venen. Verder komen niet zelden ronde of langwerpige klierlumina voor, die met kubisch of laag cylinderepitheel bekleed zijn. In wisselend aantal vindt men leucocyten in de decidua verspreid. Op sommige plaatsen is de geheele compacta, zooals boven beschreven is, verdwenen en haar elementen zijn door andere vervangen. Op dergelijke plaatsen zijn de deciduacellen moeilijk te herkennen, afgeplat; de kernen zijn langwerpig, smal, de cellichamen onduidelijk.

4. *De spongieuze laag der decidua.*

Deze is eveneens zeer verschillend en wisselend in dikte van 0.4—0.8 m.m. Zij bestaat uit de verwijde klierlumina, die nog min of meer duidelijk met epitheel zijn bekleed en wel met afgeplatte, spoelvormige cellen. Daartusschen liggen smalle septa, bestaande uit enkele lagen afgeplatte deciduacellen met vaten, weinig bindweefsel en talrijke leucocyten. Op sommige plaatsen is de spongieuze laag veel dikker door sterkere uitzetting van de klierachtige ruimten, waardoor tegelijkertijd de

compacte laag onregelmatig geplooid wordt. Vaak bevatten de klierlumina bloed of bloedstolsels. In de diepere lagen gaan de deciduacellen langzamerhand over in kleine, spoelvormige cellen. Tusschen de klierlumina vindt men met bloed gevulde ruimten met endotheel bekleed.

5. *Musculatuur.*

Volgens MÖLLER vertoonde deze in zijn geval geen bijzonders. Naar MARCHAND en in den laatsten tijd ROBERT MEIJER [1]) vooral opmerkt, vindt men in de musculatuur dikwijls deciduacellen, die daar binnengedrongen zijn.

---

[1]) R. MEYER: Zeitsch. f. Geb. u. Gync. 58. 1906, p. 98.

HOOFDSTUK V.

Nieuwe theorie over het ontstaan van de blaasmola.

Wanneer we eene theorie willen opstellen om het ontstaan van de blaasmola te verklaren, dan is wel de voornaamste eisch, dien we moeten stellen, dat in deze theorie zoowel de klinische als de anatomische eigenaardigheden van de blaasmola een steunpunt kunnen vinden.

Onderwerpen we nu eerst de kliniek aan eene nadere beschouwing, dan weten we, dat de karakteristieke symptonen der blaasmola zijn: bloeding, abnormale vergrooting der baarmoeder, bloedig-sereuze afscheiding uit de vagina, volledige uitdrijving vóór het normale einde van de zwangerschap, gewoonlijk onder sterke haemorrhagiën, maar toch meestal gunstig verloopend. Van dit karakteristieke beeld vinden we echter twee afwijkingen. Bij de eerste wordt de baarmoeder zeer groot, de blaasmola wordt onder heftige bloeding uitgedreven, hoewel dikwijls onvolledig, daar de vlokken te sterk en te diep in de baarmoederwand zijn ingegroeid.

De andere, tweede afwijking van het gewone beeld bestaat daarin, dat de baarmoeder zoo goed als niet of heel weinig in grootte toeneemt, de uitstooting echter pas na maanden plaats vindt, waarbij een dood of voor het oog dood ei te voorschijn komt, geheel of voor een groot deel uit molablazen bestaande.

Wat de anatomie betreft, karakteriseert de blaasmola zich, naast de optredende deciduale veranderingen, vooral, doordat het chorion geheel of voor een deel veranderd is in blazen, die met elkaar eene grootere massa vormen dan het normale chorion.

Van de mola hydatidosa zijn ons nu drie typen bekend, nml. volgens BUDIN:

a. de *môle pleine*, waarbij in de groote massa der blazen geen holte is aan te toonen.

b. de *môle creuse non embryonnée*, waar de blazen eene holte omsluiten zonder vrucht.

c. de *môle embryonnée*, waarbij zich in de holte, die de blazen omgeven, een vrucht bevindt, zeer verschillend in ontwikkeling.

De blazen zelf zijn bekleed met één laag, sterk gewoekerd, chorionepitheel (LANGHANS' cellen + syncytium), atypisch van uiterlijk, terwijl in deze blazen een cel-arm „pseudomyxoom" weefsel is opgehoopt, dat zeer veel water, eiwit en slijm bevat. In de grootere blazen springt ten zeerste het ontbreken van bloedvaten in het oog; in de kleinere vlokken vinden we in enkele gevallen nog „gedegenereerde vaten of vaatrudimenten." In heel bijzondere gevallen vindt men in de blazen sterk gewoekerde vaatkluwens.

Wanneer we nu het ontstaan van de blaasmola door eene theorie willen verklaren, dan moet deze zoo goed mogelijk een antwoord geven op alle boven beschreven eigenaardigheden en aan dezen eisch wordt voldaan door als oorzaak van de blaasmola aan te nemen:

Een stoornis in den normalen ontwikkelingsgang van het bevruchte ei en wel op het oogenblik, dat embryonale vaten in het trophoblast indringen en daarmede de chorionvlok maken tot een orgaan van het embryo.

Om den opzet en het ontstaan van deze theorie te verduidelijken en verklaren, willen we eerst den toestand van het ei beschouwen vanaf zijn jongst bekende stadium.

Het jongste, beschreven ei (van BRYCE en TEACHER) vertoont aan den geheelen omtrek een zeer sterk gewoekerd trophoblast. Dit trophoblast omsluit eene holte (exocoeloom of magma reticulare), waarin een celarm, vochtrijk mesodermaal weefsel. In deze ruimte zijn verder twee, met epitheel bekleede holten, waarschijnlijk de latere amnion- en de entodermholte. Bij het ei van PETERS, dat iets ouder is, vinden we reeds chorionvlokken, die echter nog niet gevasculariseerd zijn, de z.g.n. primitieve vlokken. Deze bestaan uit gewoekerde LANGHANS' cellen en syncytium, waartegen aan overal in de perivilleuze ruimten moederlijk bloed zichtbaar is. Verder vinden we daar een embryo in ontwikkeling, opgesloten in een nauw amnion, welk embryo door den buiksteel is verbonden met het chorionmesoderm; daarnaast een dooierzak in een zeer groote exocoeloomholte, waarin het magma reticulare = praeembryonaal mesoderm.

Het trophoblast of chorionepitheel is reeds diep in de moederlijke bloedvaten ingevreten en tusschen de LANGHANS' cellen en syncytium vindt men geen scherpe afscheiding; overal echter waar het moederlijk bloed met het chorionepitheel in aanraking komt, vindt men wel syncytium, maar geen LANGHANS' cellen. Vanaf den 18^{en} dag treden in de primitieve vlokken vaten op en worden daardoor de primitieve vlokken tot echte chorionvlokken, waarvan het bloedvaatstelsel communiceert met dat van het embryo. Deze communicatie tusschen de twee bloedvaatstelsels is van buitengewoon grooten invloed op den toestand van het chorionepitheel.

We zien vanaf dat oogenblik de cellaag van LANGHANS kleiner en dunner worden; eveneens neemt het syncytium overal af, waar het moederlijk bloed er mede in aanraking komt,

onder sterke kern-degeneratie, vooral piknose. En geleidelijk verminderend vindt men in latere perioden aan elke chorionvlok slechts één laag van LANGHANS' cellen met syncytium, daarna alleen nog een syncytiumlaag, doordat de LANGHANS' cellen in syncytium zijn overgegaan; eindelijk verdwijnt ook het syncytium en gaat het op in het moederlijk bloed door syncytiolyse, totdat ten slotte om de vlok een laag „fibrinoïd" gevormd wordt. De functie van de vlok is verloren gegaan, maar ook tegelijk daarmee het leven van de vlok, die nog slechts als een „hyaline schim" blijft voortbestaan.

Dus in 't kort saamgevat: Zoodra de communicatie tusschen de vaten van de vlok en die van het embryo is tot stand gekomen, ontwikkelt zich het weefsel van de chorionvlok niet verder, maar blijft op dezelfde hoogte staan wat de functie betreft, maar histologisch gaat het achteruit en veroudert. Wanneer de vascularisatie optreedt, is de chorionvlok op het toppunt van zijn leven, maar slijt dan langzaam aan af, totdat de physiologische dood intreedt, wanneer het „fibrinoïd" is gevormd.

Dit geleidelijk en langzaam afsterven is toe te schrijven aan den „modus vivendi", de overeenkomst, die als het ware gesloten is tusschen het trophoblast en het moederlijk bloed.

Zooals wij weten, bestaat bij den mensch de *placentatio haemo-chorialis* in tegenstelling met de *placentatio endothelio-chorialis* bij de carnivoren, de *placentatio syndesmo-chorialis* bij de herkauwers en de *placentatio epithelio-chorialis* bij varkens, paarden c. s. De *placentatio haemo-chorialis* wil dus zeggen, dat er geen scheiding bestaat tusschen het moederlijk bloed en chorion-epitheel, m. a. w.: het moederlijk bloed komt in directe aanraking met het chorionepitheel.

Dit chorionepitheel nu is afkomstig van het bevruchte ei en dus tot op zekere hoogte „vreemd" weefsel ten opzichte van het moederlijk bloed.

Overal waar nu „vreemd" weefsel met bloed in aanraking komt, zien we, dat òf het bloed gaat stollen òf het „vreemde" weefsel wordt vernietigd. Dit is nu eene onmogelijkheid bij het bevruchte ei, daar dan het foetale leven direct zou worden vernield. Er moet dus als het ware een overeenkomst worden gesloten tusschen chorionepitheel en moederlijk bloed, waardoor het bloed, dat in aanraking is met het chorionepitheel, niet stolt, het chorionepitheel daarentegen ook niet direct door het bloed vernietigd wordt, want zonder dezen modus-vivendi geen ontwikkeling van het embryo.

We komen nu tot de quintessens van de theorie.

Stel, dat er geen vascularisatie optreedt van de primitieve vlok en deze dus niet wordt tot eene gewone chorionvlok d. w. z. niet tot een orgaan van het embryo, wat zal er dan gebeuren? Er bestaan dan twee mogelijkheden, òf de vlok ontwikkelt zich niet en gaat te gronde òf de ontwikkeling van de vlok neemt een abnormaal verloop.

Zeer waarschijnlijk gebeurt dikwijls het eerste en gaat de vlok te gronde; dit kunnen wij echter niet constateeren. Wanneer echter de tweede mogelijkheid tot werkelijkheid wordt, dan lijkt mij de overgang van de primitieve vlok in een molablaas het prototype van deze abnormale ontwikkeling.

Oppervlakkig beschouwd lijkt het op het eerste gezicht zeer onwaarschijnlijk, dat een primitieve vlok zonder vaten in het moederlijk bloed nog verder kan blijven voortbestaan. Hier moeten we echter de aandacht vestigen op onderzoekingen der laatste jaren van Carrell, Ross Harrison en Champy, waaruit is gebleken, dat stukjes jong weefsel van verschillende organen van een embryo in een daartoe geschikt milieu kunnen voortgroeien, maar dan teruggaan tot den primitieven vorm en ten slotte een hoopje jong embryonale cellen worden.

Daar deze experimenten van Carrell, Ross Harrison,

CHAMPY e. a. voor onze theorie van groot belang zijn, willen we daarop een weinig dieper ingaan.

Reeds langen tijd was bekend, dat organen van koudbloedige dieren langen tijd konden voortleven afgescheiden van het lichaam [1]); daarentegen dateert slechts van korten datum onze kennis, dat ook weefsels van warmbloedige dieren buiten het lichaam kunnen blijven voortbestaan en zich vermeerderen. LOCKE [2]) deed een belangrijke ontdekking, toen hij waarnam, dat het hart van een konijn vele uren lang blijft doorkloppen, wanneer het in eene omgeving gelegd wordt van en gevoed wordt door eene warme zoutoplossing, waarin zuurstof aanwezig is. Ook MAGNUS [3]) ontdekte, dat glad spierweefsel zich bleef contracteeren buiten het lichaam, wanneer het in bovengenoemde oplossing werd gelegd.

Van nog grooter belang voor ons waren de ontdekkingen van ROSS HARRISON [4]) die vond, dat cellen van kikkerembryo's, afgescheiden van het organisme, bleven groeien, wanneer ze omgeven waren door lymphe. Eveneens was dat het geval met geïsoleerde zenuwvezels.

CARRELL [5]) en BURROWS toonden verder aan, dat deelen van organen (nier, milt, gl. thyr) van de kat, hond enz. doorgroeiden en nieuwe cellen vormden in gecoaguleerd bloedplasma. De cellen, die gevormd worden, zijn op den duur alle gelijk en vormen ten slotte eene massa ongedifferentieerde cellen, zooals in het embryo vóór de orgaan-differentiatie.

---

[1]) W. M. BAYLISS: Principles of general physiology, p. 12.

[2]) LOCKE: Zentr. bl. f. Physiol. 15. p. 490, 1901.

[3]) MAGNUS: Pflüger's Archiv. 102, p. 123—151.

[4]) ROSS HARRISON: Journ. of Experim. Zoöl. 9. p. 787—846. 1910.

[5]) CARRELL and M. F. BURROWS: Comptes Rendus Soc. Biol. 69. p. 293, 298, 328, 365.

BURROWS: Journ. of experim. Zoöl. 10. p. 63—83, 1911.

Wanneer we nu over deze experimenten een oorspronkelijk stuk van CARRELL [1]) opslaan, dan blijkt, dat hij voor zijne proefnemingen stukjes van het hart en de vaten van een kippenembryo, van 17—18 dagen oud, gebruikte, welke stukjes gebracht werden in het plasma van een volwassen kip. Ofschoon eerst de groei en vermeerdering slechts in geringe mate plaats vond, trad hierin eene groote verandering op, toen bij het plasma een weinig embryosap was gevoegd en niettegenstaande vele „culturen" aan infectie en andere oorzaken te gronde gingen, had men in den loop van een jaar 30 „culturen" over, die allen afstamden van een fragment van het oorspronkelijk kikkerhart [2]). Gedurende 104 dagen, was dit hartfragment doorgegaan met kloppen (POZZI [3])) en produceerde het een groot aantal bindweefselcellen, die, in plasma gecultiveerd, talrijke celkolonies deden ontstaan (CARRELL [4])). Deze celkolonies leefden reeds 15 maanden buiten het organisme en waren daarbij wel 172—173 maal in een ander medium overgebracht. Dit medium bestond uit 2 deelen plasma van een volwassen kip en één deel sap van een kippenembryo. Alle 2 of 3 dagen werd de cultuur gedurende 30 sec. uitgespoeld in *Ringersche* vloeistof en als ze te groot werd in 2 of meer deelen verdeeld, die weer in een ander medium werden overgebracht.

Men zou nu tegen deze proeven kunnen aanvoeren, dat er slechts sprake was van overleven, blijven voortleven, maar niet van vermeerdering en groei. Uit de groote volume-toename (in 5—6 dagen werd het volumen 30—40 maal het oorspronkelijke) blijkt echter wel, dat hier een werkelijke vermeerdering plaats vindt, m. a. w. men vindt hier levende, zich onbegrensd vermeerderende bindweefselcellen evenals microben in een goed cultuurmedium.

Deze proeven zijn niet alleen gelukt met hartfragmenten van kipembryo's, maar ook met bindweefsel uit den hals van een volwassen kip, met weefsels van zoogdieren, zelfs met menschelijk weefsel. Hartfragmenten van een foetus vän 5 maanden zijn gedurende 14 dagen gecultiveerd met 5—6 passages. Wat betreft het medium,

[1]) A. CARRELL; Berl. klin. Wochensch. 16 Juni, 1913.
[2]) EBELING: Journ. of exper. med. March, 1913.
[3]) POZZI: Acad. de med. Paris. Juin, 1913.
[4]) CARRELL: Journ. of exper. med. March, April, 1912.

waarin de culturen het best groeiden, is uit onderzoekingen van INGEBRIGTSEN [1]) gebleken, dat er een fundamenteel verschil bestaat tusschen de levensverschijnselen van embryonaal weefsel in serum, Ringersche vloeistof en plasma. Onafhankelijk van het medium ontwikkelen de embryonale cellen zich, totdat de reserve voorraad voedsel in de cellen zelf is opgebruikt; maar het plasma is het eenige bekende medium, waarin eene onbegrensde voortplanting der celkolonies plaats vindt in vitro en wel het best in autogeen plasma, wanneer daaraan embryo- of weefselsap is toegevoegd. (CARRELL [2])).

Van misschien nog meer belang voor onze theorie zijn de onderzoekingen van CHAMPY [3]), die daarin eene microscopische beschrijving geeft van de „culturen" en vooral wijst op het teruggaan der cellen tot den niet gedifferentieerden toestand.

Ofschoon velen de onderzoekingen en uitkomsten van CARRELL hebben verworpen, is CHAMPY tot dezelfde resultaten gekomen en schrijft hij het mislukken der experimenten toe aan fouten in de subtiele techniek. Alvorens tot de beschrijving van zijne experimenten en de uitkomsten daarvan over te gaan, maakt hij verschillende indeelingen, al naarmate het lot, dat de weefsels buiten het lichaam ondergaan.

Hij onderscheidt dan:

a. autolyse aseptique.

Hieronder verstaat hij het degenereeren der organen, die afgescheiden zijn van het organisme in verschillende étappes, zooals meestal geschiedt.

b. la survie des tissus.

De cellen blijven voortleven zonder vermeerdering en groei. Dit blijven voortleven der cellen kan geschieden zonder opvallende veranderingen, wanneer ze in een geschikt medium geplaatst zijn nml. in plasma. Soms zelfs gaan de cellen door met de normale functie, soms treden daarentegen ook abnormale verschijnselen op. LEGENDRE zag b.v. zenuwcellen zich gaan vertakken.

---

[1]) R. INGEBRIGTSEN: Journ. of experim. med. April, 1912.

[2]) A. CARRELL: Journ. of experim. med. January, 1913.

[3]) CH. CHAMPY: Revue génerale des Sciences 24. p. 790—801, 1913.

c. la multiplication des tissus.

De cellen blijven niet alleen voortleven, maar gaan zich ook vermeerderen en groeien.

Wanneer men nu een stukje embryonaal weefsel buiten het organisme in een geschikt medium brengt, dan zien we, dat het eenvoudig doorgaat zich te vermeerderen evenals in het organisme. Na een uur of 2 echter houdt de vermeerdering op in het midden van het fragment wegens de ongunstige levensvoorwaarden nml. het gebrek aan voedsel, daar het plasma of serum moeilijk naar binnen kan dringen, maar vooral wegens gebrek aan zuurstof. Spoedig ondergaat het centrum autolyse door asphyxie. De peripherie daarentegen gaat door met groeien, daar deze direct met de zuurstof van het plasma in aanraking is. Na eenige uren onderscheidt men eene centrale asphyctische zône en een periphere zône, die groeit, de „*zône fertile*" van CHAMPY en spoedig onstaat aan de oppervlakte der peripherie de „*zône d'envahissement.*" Vanuit de „zône fertile" dringen nu cellen het plasma binnen nml. die cellen, die men kan cultiveeren en tot in het oneindige uitzaaien.

Het is nu van groot gewicht de processen in deze „zône fertile" na te gaan. Na onderzoekingen aan series culturen van eenzelfde orgaan zegt CHAMPY nu: „J'ai observé, qu'il se produit constamment dans la zône fertile *une dédifferentiation progressive des éléments.*" Cette dédifferentiation aboutit plus ou moins rapidement à un tissu formé de cellules complètement indifferentes et ce sont ces cellules, qui envahissent le plasma en surface. La rapidité de la dédifferentiation est fonction de l'activité de multiplication". B.v. de „zône fertile" van eene cultuur van den nier van een konijnenembryo à terme verandert na 8—20 uur in een „état epithélial indifférent". Na 24 uur vindt men slechts totaal ongedifferentieerde cellen, die niets meer van epitheel hebben. Bij een konijn van 8 à 16 week nemen deze veranderingen verscheiden dagen in beslag; bij een volwassen dier gaat dit proces zeer langzaam. Het verlies van differentiatie vindt plaats ter gelegenheid van de mitotische deeling.

Wij kunnen dit verlies van differentiatie stap voor stap nagaan b.v. bij de nier. De eerste phase is een teruggaan tot een „état épithilial indifférent"; daarna vindt men in de „zône fertile" slechts een

weefsel bestaande uit ronde of spoelvormige cellen, met een soort mesenchym of op sarcoom gelijkend weefsel. Na eenigen tijd kan men aan de zône d'envahissement niet meer onderscheiden van welk weefsel de cultuur afstamt, want van alle weefsels bijvoorbeeld nier, gl. thyrioidea, gl. parotis is de zône d'envahissement gelijk.

Bij volwassen weefsels zijn de verschijnselen meestal anders, maar toch treedt ten slotte altijd absoluut verlies van differentiatie op.

CHAMPY heeft daarvoor de testes bestudeerd en zag zeer snel een teruggaan optreden naar den embryonalen toestand, zoo zelfs, dat er elementen optraden met vrouwelijk aspect. Ook van weefsels, die zich in het organisme niet vermeerderen bv. spieren uit den vaatwand van een volwassen konijn, kan men proliferatie krijgen, maar ook weer gepaard gaande met verlies van differentiatie. Hij zegt hiervan: „On peut provoquer la prolifération des tissus très différenciés qui ne se mitosaient plus dans l'organisme. Cette multiplication s'accompagne d'une dédifférentiation rapide."

In een andere studie vraagt CHAMPY [1]) zich af, wat de oorzaken zijn van het optredend verlies aan differentiatie. Hiervan is nu niets bekend, maar enkele feiten door CHAMPY opgemerkt, werpen hierop een zwak licht. Wanneer men nml. in plasma een fragment cultiveert bestaande uit epitheel en bindweefsel, ziet men geen verlies van differentiatie optreden. Het bindweefsel verliest zijn differentiatie niet in het dubbele van den tijd, waarin het alleen wel zijne differentiatie kwijt raakt bij cultiveeren. CHAMPY beschrijft dit aldus: „l'epithélium tend à cicatriser la section du conjonctif et les cellules, qui constituent ce tissu de cicatrisation s'organisent en un épithélium typique". Zijn er echter veel epitheelelementen in verhouding tot het bindweefsel, dan treedt wel verlies van differentiatie op, geheel of gedeeltelijk.

Keeren we nu terug tot onze theorie, dan zien we, dat het trophoblast, wanneer het niet gevasculariseerd wordt, dus ook de primitieve vlok, zeer zeker in eene geschikte omgeving en gunstige omstandigheden verkeert om voort te leven, wanneer

---

[1]) CHAMPY: Compt. Rend. Hebd. de la Soc. Biol. no. 1. 16 Jan. 1914, deel 76.

we slechts bedenken, dat het trophoblast met het moederlijke bloed een modus vivendi heeft aangegaan.

Dus het trophoblast zal blijven doorgroeien, de cellen vermeerderen zich door karyokinese, het praeëmbryonaal mesoderm kan zich verder ontwikkelen in overeenstemming met den groei van het trophoblast, maar mesoderm en trophoblast zullen onderworpen zijn aan hetgeen CARRELL c.s. hebben gevonden nml.: ze zullen zich niet zoo kunnen ontwikkelen, dat het functionneerend weefsel evenwaardig is aan de gevasculariseerde chorionvlok, maar ze zullen hun praeëmbryonaal, primitief karakter moeten bewaren. Zal nu de theorie van waarde zijn, dan moet dus deze beschrijving overeenstemmen met de kliniek en den anatomischen bouw van de blaasmola.

Wanneer we nu eene molablaas beschouwen, dan blijkt zoowel het epitheel = LANGHANS' cellen + syncytium, maar ook het stroma praeëmbryonaal te zijn, want LANGHANS' cellen — syncytium zijn gelijk aan trophoblast, het stroma is geen myxomateus gedegenereerd weefsel, maar prae-embryonaal mesoderm overeenkomend met de beschrijving van de jongste eieren.

Tegen de theorie zou ten zeerste pleiten het feit, dat in het stroma van de molablazen soms vaatresten, ja zelfs geheele vaatkluwens worden aangetroffen, indien deze te beschouwen waren als embryonale vaten, daar dan immers wel eene embryonale vascularisatie was opgetreden.

Nu is echter uit onderzoekingen van BONNET [1]), RESINK, HUBRECHT e. a. gebleken, dat niet alleen bij kippenembryo's, zooals bekend was, zich in de area vasculosa, die de area pellucida omgeeft, onafhankelijk van het embryo bloedvaten ontwikkelen met uit angiotheliën ontstane haematoblasten en

[1]) BONNET: Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte, p. 226.

kernhoudende roode bloedlichaampjes, maar dat ditzelfde proces ook voorkomt bij zoogdieren. BONNET zegt hierover: „In den tijd, dat de bloedvaten ontstaan, moet men onderscheid maken tusschen ento-embryonale bloedvaten van het embryonale lichaam en exo-embryonale vaten van de eivliezen. Beiden ontstaan onafhankelijk van elkaar en vereenigen zich eerst later tot de vaten van den embryonalen bloedsomloop."

Hierdoor is dan de aanwezigheid der vaatrudimenten te verklaren als overblijfsels van de exo-embryonale vaten, die niet in communicatie zijn getreden met de ento-embryonale vaten, tengevolge waarvan deze exo-embryonale vaten zijn gaan woekeren op abnormale wijze.

Het zou van groot voordeel voor deze theorie zijn, indien daardoor ook de eigenaardigheid van de blaasmola om nu eens wel, dan weer niet maligne te zijn, kon worden verklaard. Volgens de bovenbeschreven opvatting, waar de blaasmola beschouwd wordt te bestaan uit primitief trophoblast en mesoderm, is deze maligniteit niet iets bijzonders, geen bijkomende omstandigheid, maar de eenvoudige, aangeboren eigenschap van het primitief trophoblast om alle weefsels, waarmee het in aanraking komt, te vernietigen en te verteren. Als voorbeeld daarvan kunnen we noemen het invreten in het baarmoederslijmvlies en het aanvreten en openen van de moederlijke bloedvaten. Wanneer nu de primitieve vlok wordt georganiseerd tot de gewone chorionvlok door de vascularisatie, wordt aan dit optreden van het trophoblast paal en perk gesteld en treedt de modus vivendi boven beschreven op den voorgrond. Maar bij de niet gevasculariseerde primitieve vlok en dus bij de destrueerende blaasmola, blijft de primitieve, genuïne maligniteit van het trophoblast bestaan. Het is dus nu de groote vraag, hoe raakt in de meerderheid der gevallen de molablaas haar

maligniteit kwijt? Hierop is het antwoord te geven, wanneer we denken aan den modus vivendi tusschen moederlijk bloed en normale chorionvlok. Tusschen deze twee bestaat een evenwicht, waardoor beide rustig en ongestoord kunnen voortbestaan. Maar hoe zal nu de verhouding zijn tusschen moederlijk bloed en de niet gevasculariseerde primitieve vlok, die wordt tot molablaas?

Ook hier zijn twee mogelijkheden.

Het kan zijn, dat het moederlijk bloed de overhand krijgt en de sterkere wordt. Men kan zich dan voorstellen, dat de mola wordt vernietigd, opgevreten, gesyncytioliseerd door het moederlijk bloed en verdwijnt of een kwijnend bestaan blijft voeren. Maar daartegenover staat het geval, dat het evenwicht wordt verbroken ten gunste van de primitieve vlok, dat het trophoblast zijne aangeboren eigenschap om alle weefsels te vernietigen verder gaat ontplooien en dieper indringend wordt tot eene, alles vernietigende, blaasmola, de zgn. mola destruens.

Is nu door deze theorie ook te verklaren het voorkomen van môle pleine aan den eenen, môle creuse met of zonder vrucht, voldragen of onvoldragen, levend of dood, gemummificeerd of bijna geheel verdwenen, aan den anderen kant? Zeer zeker.

Want wanneer we aannemen, dat het ontbreken der vascularisatie in zeer verschillende mate kan optreden, dan kunnen we ons voorstellen, dat, indien geen der primitief-vlokken in communicatie treedt met de embryonale vaten en daardoor het embryo van allen toevoer van levensstoffen wordt afgesneden en tevens zijn omzettingsproducten niet kan afvoeren, dat dan het embryo afsterft, zoodra het is ontstaan, als het ware op den eersten trap van zijne ontwikkeling. Het amnion is dan nog te klein om te midden van de groote hoeveelheid der molablazen opgemerkt te worden, zie daar de môle pleine.

Wanneer daarentegen de ento-embryonale vaten reeds verder

zijn ontwikkeld, maar hun op de een of andere wijze de mogelijkheid is ontnomen in de chorionvlokken binnen te dringen, dan zal het afhangen van het aantal der chorionvlokken, die niet gevasculariseerd zijn en dus niet in communicatie getreden met de ento-embryonale vaten, wat er met het embryo zal gebeuren, aldus kan er eene partiëele blaasmola ontstaan.

Zijn er vele vlokken niet gevasculariseerd, dan kan het embryo in ontwikkeling achterblijven en b.v. bij eene lengte van enkele millimeters eene orgaan-differentiatie vertoonen van een vrucht van enkele centimeters. (Maslowsky 1882). Wanneer de vrucht dan afsterft, hangt het van den leeftijd af of ze opgelost wordt en verdwijnt (môle creuse non embryonnée) of mummificeert (môle embryonnée).

Zijn daarentegen weinig vlokken niet in communicatie getreden met de ento-embryonale vaten, dan kan het embryo zich verder ontwikkelen, misschien zelfs normaal rijp en voldragen worden (môle creuse embryonnée).

Want het pleit, dunkt mij, ten gunste van deze theorie, dat niet noodzakelijk alle chorionvlokken hare vascularisatie behoeven te missen, maar dat dit gemis tot eenen enkelen vlokkenstam, tot een enkel vlokkentakje of één vlok alleen kan beperkt blijven, daar men als oorzaak van het uitblijven der vascularisatie en communicatie tusschen exo- en ento-embryonale vaten zoowel een defect in de ontwikkeling der ento- of exo-embryonale vaten kan aannemen als „iets" in het trophoblast of prae-embryonaal mesoderm of een plaatselijk proces, hetzij b.v. eene chemische of physische inwerking, waardoor de chorionvlok hare vascularisatie en aansluiting met de ento-embryonale vaten misloopt. Op deze wijze is dan ook te verklaren, het zoo dikwijls voorkomen van „partiëele blaasmola" of slechts van enkel molablazen of tros van moloblaasjes in eene overigens goed gevormde, normale placenta.

In sommige gevallen vindt men naast eene blaasmola een normale, voldragen vrucht (gevallen van BLÉCARD en KALTENBACH) met normale placenta. Uit het oogpunt van deze theorie beschouwd, is deze toestand gelijk te stellen met het zoo dikwijls voorkomen van een misvormde vrucht naast een normale bij één- of tweeëiige zwangerschap.

Ten slotte schijnt het mij toe dat door deze theorie een weinig inzicht kan worden verkregen in het ontstaan en de ontwikkeling der chorionepitheliomen. Wij weten, dat algemeen wordt aangenomen, dat de tumormassa der chorionepitheliomen bestaat uit LANGHALS' cellen en syncytium of alleen uit syncytium. Tevens wordt reeds door sommigen beweerd, dat steeds eene totale of partiële blaasmola moet zijn voorafgegaan aan het chorionepithelioom. Hoe is het nu echter mogelijk, dat tusschen het ontstaan van een chorionepithelioom en het optreden van blaasmola, abortus of bevalling zulk een langen tijd dikwijls verloopt?

Om dit te verklaren vestigen wij de aandacht op hetgeen RIES te Chicago heeft gevonden. In een bloedvat van een myoom vond hij goed bewaard chorionepitheel, 18 jaar, nadat de patiente bevallen was. Waar nu het ontstaan van zoovele maligne tumoren wordt toegeschreven aan kiemen, die gedurende de embryonale ontwikkeling afgesnoerd zijn en latent zijn blijven liggen, totdat ze opeens door eene of andere oorzaak weer tot nieuw leven worden geroepen en aldus aanleiding geven tot maligne tumoren, is dan de meening te verwerpen, dat eene primitieve vlok, die niet gevasculariseerd is, dus nog primitief trophoblast is, ergens stil verscholen is blijven liggen en de kiem wordt van een chorionepithelioom, zoodra de omstandigheden gunstig zijn om zich verder te ontwikkelen?

STELLINGEN.

I.

De oorzaak van de mola hydatidosa is een stoornis in den normalen ontwikkelingsgang van het bevruchte ei op het oogenblik, dat de embryonale vaten in het trophoblast binnendringen.

II.

De verspreiding van de echinococcusziekte in een bepaalde streek is afhankelijk van het aantal schapen, dat daar zonder contrôle geslacht wordt.

Geneeskundige Bladen, 19e reeks n⁰. VII.

III.

Tonsillitis is in de meeste gevallen uiting van een algemeene infectieziekte.

Geneeskundige Bladen, 19e reeks n⁰. VI.

IV.

Het bepalen van de alimentaire hyperglycaemie is, bij vermoeden op diabetes mellitus, een veel gevoeliger diagnosticum dan dat van de alimentaire glycosurie.

Geneeskundige Bladen, 18e reeks n⁰. VI.

V.

Bij ulcus ventriculi of ulcus duodeni is de gastro-enterostomie de meest te verkiezen operatie.

Ned. Tijdschrift v. Geneesk. I n°. 18 p. 1497.

VI.

De mediale fractuur van de dijbeenhals (fractura intracapsularis) behandele men met auto-osteo-plastiek.

Geneeskundige Bladen 19e reeks n°. IV.

VII.

Bij trigeminusneuralgie wachte men de uitwerking van alcoholinjecties af, voordat men tot operatie besluit.

VIII.

De reflex van Gordon is als diagnosticum bij het begin van aandoeningen van de tractus cortico-spinalis van groot belang.

Münch. med. Woch. 1917 n°. 37.

IX.

Het is gewenscht bij psychosen, meer dan tot nu toe geschiedde, te zoeken naar overeenkomst met uit de interne kliniek bekende ziektebeelden, waarvan men weet, dat ze berusten op stoornis in de endocrine secretie.

Geneeskundige Bladen, 17e reeks n°. X.

X.

De verwekker van de „Alimentäre Intoxication FINKELSTEIN" is een micro-organisme behoorende tot de coligroep.

Geneeskundige Bladen, 19e reeks n⁰. X.

XI.

Terecht meent NEUMANN, dat bij acute, etterige labyrinthitis operatief moet worden ingegrepen, voordat symptomen van aandoening der meningen zijn opgetreden.

Surgery, Gynécol. and Obstetrics, Vol. XXV, July 1917 p. XIII.

XII.

De otosclerose is een gevolg van degeneratieven aanleg met minderwaardigheid der organen, speciaal van het oor.

Monats. f. Ohrenheilk. XL p. 443.

XIII.

De oorzaak van de zeeziekte is gelegen in een abnorme prikkeling van het statische zintuig.

Geneeskundige Bladen 16; reeks no. XI.

XIV.

Primair glaucoom kan ontstaan tengevolge van een trauma van den schedel.

Beiträge z. Augenheilk. Heft 91, p. 26.

XV.

De neurodermitis chronica circumscripta is een bijzondere vorm van ekzeem.

Handb. d. Ther. d. Nervenkrankh. 2e Band p. 635.

XVI.

Terecht meent BOLK, dat de sympodie ontstaat, zoodra bij het embryo de vermeerdering der segmenten eindigt, voordat het normale aantal is aangelegd.

XVII.

Bij de sympodie is de normale rotatie der extremiteiten uitgebleven.

Geneeskundige Bladen, 6e reeks n°. X.

XVIII.

Het zelden optreden van tumormetastasen in de milt is een gevolg van de schadelijke werking der miltfermenten op de tumorcellen.

Virchow's Archiv. Bd. 217. Heft 1. 1914.

XIX.

Bij loodintoxicatie treden naast algemeene beschadiging van de bloedlichaampjes ook min of meer ernstige, regressieve veranderingen in het beenmerg op.

Deutsches Archiv. f. Klin. Med., Bd. 17, H. 2 p. 117.

XX.

De benaming „Hidrocystoma mammae" voor de „maladie kystique de *Reclus*" is zeer doeltreffend.

Ziegler's Beiträge, Bd. 62 p. 446.

XXI.

Tusschen sympodie en ectopia vesicae bestaat geen principieel, maar slechts een segmentaal-gradueel verschil.

Geneeskundige Bladen, 6e reeks n⁰. X.

XXII.

Na een aanval van rheumatismus articulorum acutus blijft het virus latent opgehoopt in de knobbeltjes van Aschoff.

Virchow's Archiv. Bd. 213. 1913.

XXIII.

Alcohol vermindert het onderscheidingsvermogen tusschen groen en rood.

Pflüger's Archiv 1916 Heft 4—6 p. 295.

XXIV.

Eiwit kan tijdelijk in de lever worden afgezet in den vorm van albumosen, afkomstig van het voedsel.

Geneeskundige Bladen, 19e reeks n⁰. II.

XXV.

Nicotine is practisch het eenige bestanddeel van de tabaksrook, dat bloeddrukverhooging veroorzaakt.

Geneeskundige Bladen, 19e reeks n⁰. V.